A. BIEDL

INNERE SEKRETION

2. AUFLAGE II. TEIL



INNERE SEKRETION.

IHRE PHYSIOLOGISCHEN GRUNDLAGEN UND IHRE BEDEUTUNG FÜR DIE PATHOLOGIE.

Von

PROF. D[R.] ARTUR BIEDL,
WIEN.

Mit einem Vorwort von Hofrat Prof. Dr. **R. Paltauf**-Wien.

Zweite, neubearbeitete Auflage.

Zweiter Teil.

Mit 56 Textfiguren und 13 mehrfarbigen Abbildungen auf 6 Tafeln.



Urban & Schwarzenberg

Berlin
N., Friedrichstraße 105b

Wien
I., Maximilianstraße 4

1913.

95400

ENDOCRINE GLANDS TEXT:
20cent



Inhalt des II. Teiles.

Das Adrenalin ein Sekretionsprodukt des Adrenalsystems.

Nachdem wir das Adrenalin als eine chemisch wohl definierte Substanz kennen gelernt haben, welche bereits in minimalen Mengen bestimmte physiologische Wirkungen entfaltet, müssen wir nunmehr an die Erörterung der Frage herantreten, ob diese Substanz intravital entsteht und in den Kreislauf gelangt oder ob sie nur einen postmortal entstandenen Stoff darstellt.

Zunächst wäre die Vorfrage zu erledigen, in welchem der beiden Nebennierensysteme das Adrenalin sich vorfindet. Diesbezüglich wurde schon erwähnt, daß *Vulpian (a)* und *Virchow (b)* die, wie wir heute wissen, für das Adrenalin charakteristischen Farbenreaktionen nur an die Nebennierenmarksubstanz, an jenes Gewebe geknüpft fanden, an welchem später *Henle* nachwies, daß es in wässerigen Lösungen von Chromsäure und chromsauren Salzen eine Braunfärbung annimmt. *Oliver* und *Schaefer (a)* fanden dann, daß die charakteristische Nebennierenextraktwirkung ausschließlich dem Extrakte der Marksubstanz zukommt, während der Extrakt der Rindensubstanz wirkungslos ist. Es gelingt zwar auch, wie ich auf Grund von eigenen Versuchen schon seinerzeit betont habe, mit Rindenextrakt eine Wirkung zu bekommen, aber sie ist viel geringer, als die des Markes und es liegt nahe anzunehmen, daß hierbei die Rindensubstanz mit Marksubstanz verunreinigt ist, weil Rinde und Mark ohne scharfe Grenze ineinander übergehen, und eine anatomische Sonderung mit dem Messer nicht gelingt.

Langlois (l) sowie *S. Vincent* zeigten, daß nur die Nebennierenextrakte jener Tiere, welche eine aus Rinde und Mark aufgebaute Nebenniere besitzen, blutdrucksteigernd wirken. *Vincent (e, h, o)* fand die Extrakte der sog. Suprarenalkörper *(Balfour)* der Selachier physiologisch wirksam und konnte mit *Moore* in diesen Extrakten die für das Chromogen des Nebennierenmarkes charakteristischen chemischen Reaktionen nachweisen. Die Extrakte der Interrenalkörper waren, wie *Vincent* meint, infolge der Beimengung von Medullarsubstanz teilweise wirksam, Extrakte der *Stannius*schen Körperchen von Teleostiern völlig wirkungslos. Hierbei erstreckte sich die Prüfung nur auf die Feststellung der Giftigkeit.

Ich fand dann, daß dem Extrakte der Adrenalorgane der Selachier alle für das Adrenalin charakteristischen physiologischen Wirkungen zukommen. Hervorzuheben wäre, daß bei der Registrierung des Blutdruckes von Torpedo und Raja nach der Injektion von Adrenalorganextrakten in die Kiemenarterien bei diesen Tieren eben-

so eine Blutdrucksteigerung zu beobachten ist, wie nach Adrenalin. *Biedl* und *Wiesel* zeigten endlich, daß auch die Extrakte extrakapsulärer chromaffiner Gewebe, speziell der *Zuckerkandl*schen Nebenorgane des Sympathikus an der Bauchaorta des Kindes eine durch Kontraktion peripherer Gefäße und verstärkte Herztätigkeit bedingte arterielle Drucksteigerung erzeugen. Sie fanden hierbei, daß die Substanz auch eine vorübergehend das rechte, dann aber auch das linke Herz schädigende Wirkung ausübt, welche sich im Auftreten von arhythmischen Schlägen manifestiert.[1]) Sie betonten demnach in Übereinstimmung mit *A. Kohn*, daß die als Nebennierenextraktwirkung bezeichnete spezifische physiologische Reaktion dem Extrakte der chromaffinen Zellgruppen zukommt. Auf Grund dieser Ergebnisse ist es kaum zu bezweifeln, daß das Adrenalin einen chemischen Bestandteil jenes Gewebes bildet, welches sich histologisch durch die Chromaffinität seiner Zellen auszeichnet und welches wir als **Adrenalgewebe** bezeichnet haben.

In einer Reihe von Versuchen beschäftigten sich *Abelous, Soulié* und *Toujan (b—g)* mit der Frage der Adrenalinbildung in der Nebenniere und kamen hierbei zu Resultaten, aus welchen sie auf eine wesentliche Beteiligung der Nebennierenrinde bei der Adrenalinproduktion schlossen. Die Autoren verwendeten zum quantitativen Nachweise des Adrenalins die von ihnen *(a)* ausgearbeitete kolorimetrische Methode mit Jod und zeigten zunächst, daß im Nebennierenbrei, wenn derselbe 24 Stunden lang bei 40° Temperatur gehalten wird, eine Zunahme des Adrenalingehaltes nachweisbar ist. Diese postmortale Adrenalinbildung findet aber nach ihrer Ansicht vor allem in der Rindensubstanz statt. Denn sie fanden in der im Brutofen gehaltenen Pulpa der Nebennnierenrinde nach 24 Stunden eine Zunahme des Adrenalingehaltes von 33—60% gegenüber einer bei 0° gehaltenen Kontrolle. Auf Grund dieses Versuches sind sie der Anschauung, daß das Adrenalin in der Rindensubstanz gebildet und in der Marksubstanz nur abgelagert wird. In weiteren Versuchen zeigten sie dann, daß durch die Zugabe einer geringen Menge von Tryptophan, welches durch Autodigestion des Pankreas erhalten wurde, zum Nebennierenbrei eine beträchtliche Anreicherung desselben an Adrenalin eintritt und hielten es für wahrscheinlich, daß das Tryptophan eine der Muttersubstanzen des Adrenalins darstellt. Nachdem sie aber selbst feststellen konnten, daß der Zusatz von reinem Tryptophan keineswegs denselben Effekt hat, wie das flüssige Autodigestionsprodukt des Pankreas, untersuchten sie das Verhalten des Nebennierenbreies bei Zusatz von Autolysaten oder in Fäulnis befindlichen Organextrakten und fanden auch hierbei eine Vermehrung des Adrenalingehaltes, aus welcher

---

[1]) Nach neueren Untersuchungen von *S. Vincent (v)*, welche durch *R. H. Kahn* neuestens (L.-N. *a*, die mit *a* bezeichnete Arbeit des Autors im Nachtrag zum Literaturverzeichnis) bestätigt und erweitert wurden, enthält das Paraganglion abdominale aorticum des Hundes und auch das aus diesem abströmende Venenblut eine Substanz, welche sich in ihrer Wirkung auf den Blutdruck und auf die Gefäße des Frosches ganz dem Adrenalin analog verhält.

sie darauf schlossen, daß die Nebennierenzellen post mortem Adrenalin zu bilden imstande sind. In dem Umstande, daß aus den Muskeln stammende Fäulnisstoffe eine besonders hohe Adrenalinsteigerung (auf das Doppelte und darüber) herbeiführen, erblickten sie einen Beweis für die Beziehungen zwischen der Adrenalinbildung und dem Chemismus der Muskulatur.

Toujan lieferte dann weitere Ergänzungen dieser Versuche und formulierte deren Ergebnisse schärfer dahin, daß in der Nebennierenrinde eine Vorstufe des Adrenalins vorhanden sei, aus welcher diese Substanz dann gebildet werde. Er konnte in dem Extrakte der Nebennierenrinde bei sorgfältigster Entfernung des Markgewebes, so daß keine Chromreaktion mehr nachweisbar war, eine blutdrucksteigernde Substanz finden, welche aber keine Eisenchloridreaktion gab. Dieses Rindenprodukt betrachtet er als eine unreife Vorstufe des Adrenalins, als Proadrenalin, und identifiziert dasselbe mit den in den Zellen der Rindenschichte histologisch nachgewiesenen, mit einem fettartigem Körper verbundenen Granulis. Indem er nun fand, daß das Rindenextrakt nach einem 24stündigen Verweilen im Thermostaten gegenüber dem frisch bereiteten Extrakte erheblich an spezifischer Wirkung zunimmt, glaubt er damit die Bildung des Adrenalins aus der unfertigen Substanz der Rinde bewiesen zu haben.

Nach *Poll (h)* teilen Proadrenalin und Adrenalin, Rindenextrakt und Markextrakt die meisten Reaktionen: das Verhalten gegenüber oxydierenden Substanzen (Jodmethode von *Battelli*), die Erzeugung von Glykosurie, von Muskelkontraktion der glatten Fasern, von Mydriasis am Froschauge. Nur in bezug auf die letztere bemerkt *Poll*, daß sie *Ehrmann* festgestellt hat, während es bezüglich der übrigen Angaben aus seiner Darstellung nicht erhellt, ob er sich hierbei auf eigene Untersuchungen bezieht.

In bezug auf die Glykosurie muß erwähnt werden, daß auch *Landau (d)* ihre Entstehung auf eine in der Rinde vorhandene Substanz bezieht. Gegenüber dem sichergestellten Nachweise, daß das Adrenalin in der Marksubstanz und auch in dem Extrakte sonstiger Teile des Adrenalsystems vorhanden ist, verweist dieser Autor auf die Möglichkeit, daß das Adrenalin bei der Methode von *Takamine* vielleicht aus der Rinde gewonnen wird. Er gibt auch an, daß Tiere nach intravenöser Injektion von Rindenextrakt rasch und unter gleichen Erscheinungen zugrunde gehen und auch dieselben Obduktionsbefunde aufweisen, wie nach intravenöser Injektion von Marksubstanzextrakten und von Adrenalin. Die Angaben von *Landau* halten allerdings einer strengen Kritik nicht stand.

Die einzige bisher vorliegende exakte Nachprüfung der postmortalen Entstehung des Adrenalins durch *G. Bayer (a)* lieferte Ergebnisse, welche Hypothese für die der französischen Autoren keineswegs günstig sind.

In mit fauligem Material gemengten Verdünnungen von Nebennierenbrei konnte tatsächlich eine stärkere und rascher eintretende Mydriasis erhalten werden, als mit Wasserverdünnungen. Doch zeigten die verwendeten

Faulflüssigkeiten an sich eine, vielleicht durch die Anwesenheit von Phenylalanin bedingte Mydriasis, die von einer Myose gefolgt war. Eine Anreicherung an Adrenalin war mit Hilfe der *Ehrmann*schen Reaktion nicht erkennbar. Bei der Anwendung der Jodreaktion zeigte sich dieselbe in der mit Faulflüssigkeiten versetzten Aufschwemmung von Nebennierenzellen stets intensiver, als in der Kontrolle, die nur mit Wasser versetzt war. Aus weiteren Versuchen ergab es sich jedoch, daß es sich hierbei nicht um eine postmortale Produktion von Adrenalin, sondern um eine Verschärfung des chemischen Nachweises handelt. Die Faulflüssigkeiten enthalten nämlich nach *Bayer* Alanin und Phenylalanin, vielleicht auch noch andere Abbauprodukte des Eiweißes, durch welche eine Verschärfung des kolorimetrischen Jodnachweises von Adrenalin zustande kommt. Die von *Abelous, Soulié* und *Toujan* gefundene Anreicherung an Adrenalin ist nach *Bayer* also nur eine scheinbare.

Über die **Menge des Adrenalins in der Nebenniere** und in den freien Anteilen des Adrenalsystems kann bereits die histologische Untersuchung einen gewissen Aufschluß gewähren. Die Chromaffinität der Adrenalzellen, die Eigenschaft ihres Zellplasmas, sich nach geeigneter Fixation mit Chromsalzen braun oder gelbbraun zu imprägnieren, kann als Maßstab ihres Adrenalingehaltes benützt werden.

Allerdings muß berücksichtigt werden, daß auch bei vollkommen gelungener Fixation in chromhältigen Flüssigkeiten nicht alle Zellen gleichmäßig chromiert erscheinen, und daß die Chromierbarkeit wohl im allgemeinen parallel geht mit dem nach anderen Methoden nachweisbaren Adrenalingehalt der Nebennieren, daß aber dieser Parallelismus keineswegs vollkommen ist.[1]) Bei den noch später zu besprechenden Versuchen von *Schur* und *Wiesel*, in welchen sich bei länger dauernder Narkose beim Kaninchen eine Abnahme und völliges Verschwinden der Chromierbarkeit des Nebennierenmarkes zeigte, konnte ich Inkongruenzen zwischen Chromierbarkeit und blutdrucksteigernder Wirkung der Extrakte der betreffenden Nebennieren beobachten. Ein Extrakt wirkte beispielsweise fast in der gleichen Intensität (d. h. bei gleicher Verdünnung und in gleichem Ausmaße) drucksteigernd wie das Nebennierenextrakt eines normalen Tieres, während die Chromierbarkeit der Nebenniere stark vermindert war.

---

[1]) In den Versuchen von *Kahn (f)* zeigte sich beim Zuckerstich ein Parallelismus zwischen der Abnahme der Chromierbarkeit und des Adrenalingehaltes. *Kahn* behauptet, daß auch feinere Abstufungen der Chromreaktion mit dem jeweiligen Adrenalingehalt parallel gehen, allerdings ohne hiefür strikte Beweise zu liefern, während *Ingier* und *Schmorl* ausdrücklich hervorheben, daß weder bei den frisch untersuchten, noch bei den 36 Stunden nach dem Tode chromierten menschlichen Nebennieren ein Parallelismus zwischen der Höhe des chemisch nachgewiesenen Adrenalingehaltes und der Intensität der Chromreaktion vorhanden sein muß. Mitunter, wenn auch selten, besteht eine auffällige Inkongruenz, in einzelnen Fällen versagt die Chromreaktion vollständig, trotz beträchtlichem Adrenalingehalt. *Popielski* behauptet neuestens (L.-N. *a*), daß zwischen der Menge der chromaffinen Substanz und derjenigen des Adrenalins kein Zusammenhang besteht.

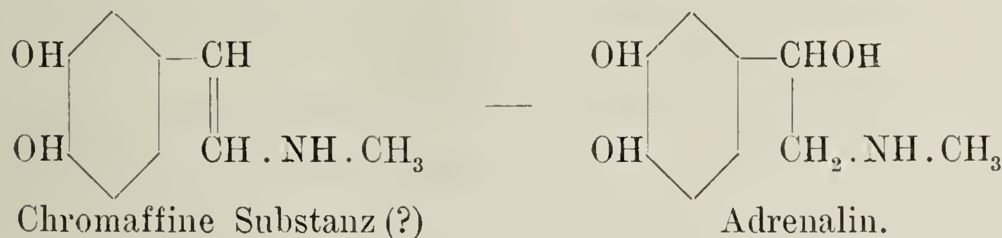
Ob in solchen Fällen die Chromreaktion wegen der zu geringen Menge von Adrenalin unzureichend ist oder ob es sich um nicht chromierbare Vorstufen des Adrenalins handelt, bleibt zunächst unentschieden.[1]) Wie dem immer sei, solche Befunde weisen darauf hin, daß die *Henle*sche Chromreaktion im besten Falle nur zur vorläufigen Orientierung über den quantitativen Adrenalingehalt dienen kann.

Die Menge des in den Nebennieren enthaltenen Adrenalins zahlenmäßig festzustellen hat zuerst *Battelli (a, c)* versucht. Zu diesem Zwecke verwendete er eine eigens ausgearbeitete kolorimetrische Methode mit Eisenchlorid, die allerdings nur eine approximative Wertbestimmung des Adrenalins gestattet. *Battelli* und seine Schülerin *S. Ornstein* bestimmten auch den Adrenalingehalt der Nebennieren beim Menschen, Kaninchen und Meerschweinchen durch die Auswertung der blutdrucksteigernden Effekte des Extraktes. Aus diesen Untersuchungen ging hervor, daß der Adrenalingehalt beider Nebennieren nur beim Hunde und beim Kaninchen eine annähernd gleiche ist, während beim Meerschweinchen bald die rechte, bald die linke Nebenniere mehr von dieser Substanz enthält. Bei den erstgenannten Tierarten konnte auch nachgewiesen werden, daß die Exstirpation der einen Nebenniere wenigstens innerhalb der nächsten Tage zu einer Änderung des Adrenalingehaltes der anderen nicht führt. Beim Hunde ist zuweilen eine Abnahme im Paarling zu konstatieren.

Aus den Tabellen von *Battelli* ist ersichtlich, daß ein Gramm Nebennierensubstanz durchschnittlich ein Milligramm oder etwas mehr Adrenalin enthält. Bei der Rindernebenniere ließ sich berechnen, daß in 18 *g* Nebennierensubstanz im Mittel 4·3 *g* Marksubstanz und 0·031 *g* Adrenalin enthalten waren, so daß die Marksubstanz einen durchschnittlichen Adrenalingehalt von 0·75% aufwies.

---

[1]) Die Frage, ob die chromaffine Substanz mit dem Adrenalin identisch oder das letztere nur ein Derivat der ersteren ist, wird neuestens von *Borberg* (L.-N. *c*) wieder aufgeworfen und dahin beantwortet, daß die chromaffine Substanz eine Vorstufe des Adrenalins bildet, in welcher das noch nicht fertige Adrenalin mit einem Lipoid verbunden ist. Die Chromfärbung der Adrenalzelle sei von der Adrenalinportion, die Fixation teilweise vom Lipoid abhängig. Als hypothetisches Proadrenalin könnte eine modifizierte Verbindung des Neurins und Brenzkatechins betrachtet werden, aus welcher durch Abspaltung von Methylgruppen der Weg zum Adrenalin offen stünde.



Chromaffine Substanz (?) — Adrenalin.

Durch Eintritt von Wasser in das hypothetische Adrenalinogenmolekül würde die Umbildung in Adrenalin vor sich gehen, der Leichtigkeit entsprechend, mit der sich die chromaffine Substanz durch Kochen, Alkoholeinwirkung und ähnliches in Adrenalin verändert.

Nach *Battelli (i)* ist der Adrenalingehalt der Nebennieren auf 1000 *kg* Körpergewicht berechnet:

Mensch	0·0603 *g*	Adrenalin pro 1000 *kg*
Rind	0·0740—0·077 *g*	„
Pferd	0·0816—0·120 *g*	„
Schaf	0·1150—0·121 *g*	„
Schwein	0·0780—0·084 *g*	„
Hund	0·0666—0·116 *g*	„
Kaninchen . . .	0·0830 *g*	„
Meerschweinchen .	0·2290 *g*	„

Aus diesen Zahlen, welche natürlich nur einen approximativen Wert besitzen können, geht hervor, daß der Adrenalingehalt bei verschiedenen Tieren auf das Körpergewicht bezogen ein annähernd gleicher ist und nur das Meerschweinchen eine Ausnahme bildet, indem hier die Adrenalinmenge das Doppelte oder fast Dreifache der bei anderen Tieren vorfindlichen beträgt.

In neuerer Zeit sind quantitative Adrenalinbestimmungen in der Nebenniere mit Hilfe der verbesserten Methoden ausgeführt worden und es ergaben sich wesentliche Differenzen im Adrenalingehalt der Nebennieren unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen, über welche in einem folgenden Kapitel berichtet wird. Die Variationen des Adrenalingehaltes weisen mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß diese Substanz im Gewebe der Nebenniere produziert wird. *Battelli (g)* vertrat allerdings die Auffassung, daß die Nebenniere das Adrenalin nicht bilde, sondern nur speichere. Er stützte sich hierbei auf den Befund der intensiven drucksteigernden Wirkung des Blutes nebennierenloser Tiere. Doch hat *G. Bayer (d)* mit Recht darauf hingewiesen, daß die starke hypertensive Wirkung des Blutes epinephrektomierter Tiere, ebenso wie die von *A. Wirz* gefundene starke mydriatische Wirkung des Serums Addisonkranker durch die Annahme erklärt werden kann, daß eine Anhäufung von blutdrucksteigernden und mydriatischen Muttersubstanzen im Blute deswegen stattfindet, weil sie nicht wie de norma in der Nebenniere in Adrenalin umgewandelt und dort als solche festgehalten werden.

Das im I. Teil[1] geschilderte histologische Bild des Nebennierenmarkes und der sekretorischen Veränderungen der chromaffinen Markzellen liefert den morphologischen Beweis der Adrenalinproduktion in der Nebenniere und zeigt zugleich, daß diese Substanz anscheinend in flüssiger Form in die Blutgefäße gelangt.

Die Frage der intravitalen Entstehung und ständigen Abgabe des Adrenalins durch die Venen der Nebenniere war übrigens bereits durch eine Angabe von *Vulpian* im bejahenden Sinne beantwortet. *Vulpian* fand, daß das aus den Nebennierenvenen ausströmende Blut jene Substanz enthält, welche mit Eisenchlorid Grünfärbung gibt. *Cybulski (b)* konnte dann durch die blutdrucksteigernde Wirkung des Nebennierenvenenblutes den Beweis erbringen, daß die wirksame Substanz fortwährend in der Neben-

niere gebildet und in die Blutbahn abgegeben wird. Seine Angaben sind von verschiedenen Seiten *(Langlois, Biedl, Dreyer)* bestätigt worden und überdies konnte von mir schon 1897 gezeigt werden, daß die Produktion der aktiven Substanz in der Nebenniere dem Einflusse des Nervensystems unterworfen ist.

Ehrmann (c) hat dann mit seiner viel empfindlicheren Reaktion am enukleierten Froschauge den kontinuierlichen Austritt des Adrenalins aus der Nebenniere in den Kreislauf festgestellt. Er konnte zeigen, daß die Substanz bei verschiedenen Tierarten in wechselnder, bei den verschiedenen Individuen derselben Tierart in annähernd gleicher Konzentration aus den Nebennieren ausströmt. Bei Katzen ist die Adrenalinmenge geringer, bei Kaninchen größer. *Ehrmann* nimmt an, daß im allgemeinen die Tiere gegen das Adrenalin um so empfindlicher sind, je mehr sie von der Substanz selbst in den Kreislauf abgeben. Beim Kaninchen soll die im Nebennierenvenenblute enthaltene Adrenalinmenge einer Adrenalinlösung, die zwischen 1 : 1 Million und 1 : 10 Millionen gelegen ist, also etwa 0·0005 *mg* im Kubikzentimeter Blutserum entsprechen.

Waterman und *Smit* fanden, daß das Serum des Blutes der Vena cava nur in unverdünntem Zustande mydriatisch wirksam ist und schätzen die Menge des Adrenalins nur auf $^1/_5$ der von *Ehrmann* berechneten Menge, nämlich auf 0·0001 *mg* pro Kubikzentimeter Kavablut.

Am Froschpräparat gemessen fand neuestens *Trendelenburg (a)* in dem aus der Nebennierenvene der Katze ausströmenden Blute für die Adrenalinkonzentration Werte zwischen 1 : 360.000 und 1 : 1 Million. Der Durchschnittswert lag bei etwa 1 : 750.000. Den gleichen Wert (1 : 800.000) ergab die Prüfung dieses Blutserums im Blutdruckversuche beim Meerschweinchen. In einem Kubikzentimeter des Nebennierenvenenblutes der Katze sind demnach 0·00125 *mg* Adrenalin enthalten.

Nach *O'Connor* (L.-N. *a*) läßt sich im Plasma des Nebennierenvenenblutes eine stark gefäßverengende Substanz nachweisen, während das Plasma des peripheren Blutes unwirksam ist und erst mit dem Serum eine vasokonstringierende Wirkung erhalten werden kann. Die gefäßverengende Substanz im Plasma des Nebennierenvenenblutes kann nach verschiedenen Methoden als Adrenalin identifiziert werden. Nach Exstirpation der Nebennieren ist sie aus dem Plasma des Kavablutes fast vollständig verschwunden. Nach *O'Connor* entspricht das Nebennierenvenenblut einer Konzentration von 1 : 1 Million bis 1 : 5 Millionen Adrenalin, d. h. es enthält 0·001—0·0006 *mg* Adrenalin im Kubikzentimeter.

Die Gesamtproduktion an Adrenalin in der Nebenniere läßt sich auf Grund der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes im Organ feststellen. In der ersten Auflage habe ich in Ermangelung von direkten Angaben über das Stromvolumen der Nebenniere aus meinen älteren Versuchen, in welchen der venöse Abfluß aus der Nebenniere durch Zählung der abfließenden Tropfen gemessen wurde, für einen 15 *kg* schweren Hund schätzungsweise eine Strömungsgeschwindigkeit von maximal 0·1 cm^3

Blut in der Sekunde berechnet. Unter Zugrundelegung dieser Zahl würden in einer Minute 6 *cm*³ Blut aus der Nebenniere in den Kreislauf gelangen. Auf Grund der von *Ehrmann* in 1 *cm*³ Nebennierenvenenblut angegebenen Adrenalinmenge von 0·0005 *mg* — eine Zahl, die ich schon mit Rücksicht auf die geringe Empfindlichkeit der *Ehrmann*schen Methode für zu niedrig hielt — würde die 24stündige Gesamtproduktion von Adrenalin 4·32 *mg* betragen.[1]) *Trendelenburg* fand bei Katzen (von 1800—3950 *g* Körpergewicht) eine Minutenausflußmenge aus einer Nebenniere von 0·75 *cm*³ im Minimum, 1·94 im Maximum und 1·2 im Durchschnitt.[2]) Aus dieser Minutenmenge und der erwähnten Adrenalinkonzentration dieses Blutes läßt sich die von beiden Nebennieren sezernierte Adrenalinmenge auf 0·003 *mg* pro Minute, etwa 0·2 *mg* in der Stunde und die 24stündige Gesamtproduktion auf rund 5 *mg* Adrenalin berechnen.[3])

Sekretorische Nerven der Nebenniere.

Während die nach Entfernung der Nebennieren auftretenden Ausfallserscheinungen den Gegenstand eingehender Studien gebildet haben, sind Reizversuche, durch welche eine gesteigerte Tätigkeit dieser Organe herbeigeführt werden könnte, bis in die letzte Zeit nur in geringer Zahl angestellt worden.

Beim Studium der Innervation der Darmbewegungen beobachtete *Jacobj* (1892), daß nach Exstirpation der Nebennieren am Darme von Hungertieren spontane Bewegungen auftraten, und daß die Epinephrektomie in gleicher Weise, wie die Splanchnikusdurchschneidung aber ohne gleichzeitige Gefäßlähmung zu einem Wegfall der Hemmungen der Darmbewegungen führte. Die von ihm auf Grund dieser Beobachtungen ausgeführten Reizversuche ergaben, daß die elektrische Reizung der Nebenniere, sowie jener Nerven, welche die Nebenniere mit dem Ganglion coeliacum verbinden, den in Bewegung befindlichen Darm stillzustellen vermag. Gleichzeitig wird die Harnsekretion in ganz erheblicher Weise vermindert und in zwei Versuchen

---

[1]) In der ersten Auflage sind auf S. 236 die Adrenalinmengen irrtümlicherweise in *mg* angegeben. Es soll überall richtig *g* heißen.

[2]) In guter Übereinstimmung stehen hiermit die von *K. O. Neuman* (L.-N.) für das Stromvolumen der Nebenniere der Katze gefundenen Werte, wenn man das Gewicht einer Nebenniere mit 0·125—0·25 *g* in Rechnung stellt. Nach diesem Autor fließen bei 130 *mm* Hg Blutdruck in der Minute und pro *g* Organ 6—7 *cm*³, bei trächtigen Tieren sogar 9 *cm*³ Blut durch die Nebenniere. Das Stromvolumen der Nebenniere übertrifft demnach sogar jenes der am reichlichsten mit Blut versorgten Schilddrüse.

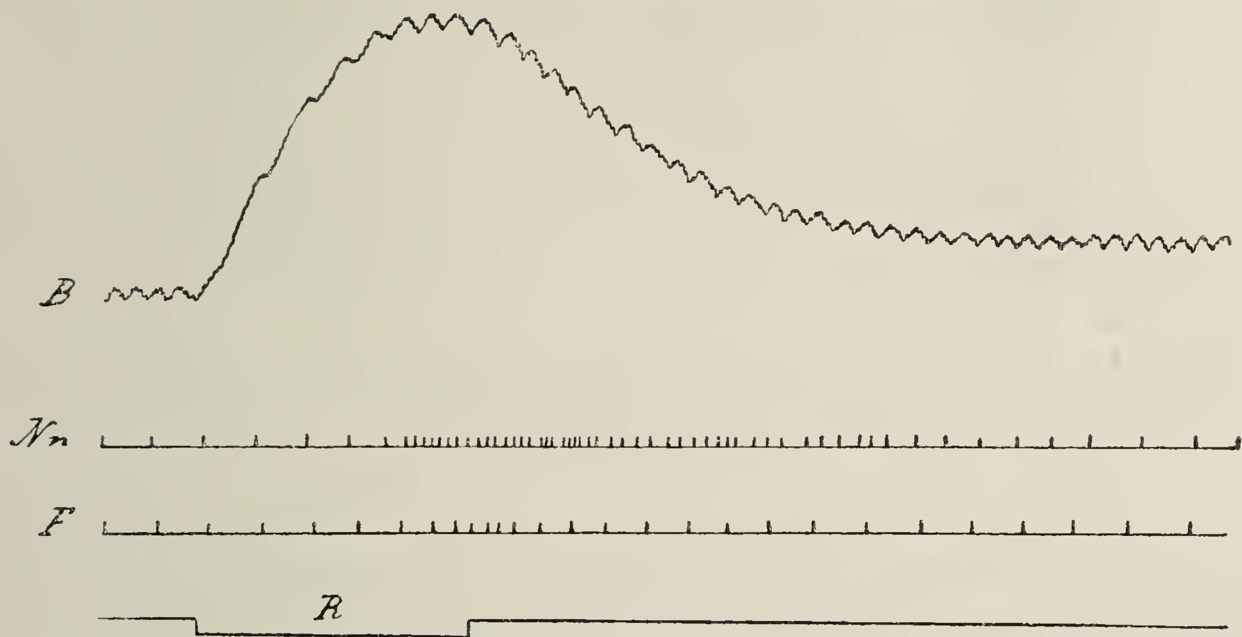
[3]) Nach *O'Connor*s geringeren Adrenalinwerten im Nebennierenvenenblute würde die Gesamtadrenalinproduktion in 24 Stunden nur 2—3·5 *mg* betragen. *Popielski (n)* berechnet aus der Blutdrucksteigerung, welche nach der Aufhebung einer Aortenkompression beim Hunde eintritt, die während einer Minute in der Nebenniere gebildete Adrenalinmenge bei einem 8·5 *kg* schweren Hunde auf 0·1 *mg*. Danach würde sich pro 1 *kg* Hund im Verlauf von 24 Stunden 5·76 *mg* Adrenalin bilden.

konnte bei der Reizung der Nebenniere eine Steigerung des arteriellen Druckes beobachtet werden. Nach *Jacobj* sind in den Nerven der Nebennieren Hemmungsfasern für die Darmbewegung enthalten. Diese Beobachtungen, welche allerdings bei der Nachprüfung *(Pal(b), Apolant)* keine Bestätigung fanden, erheischen angesichts der heute bekannten Wirkungen des Adrenalins auf Blutdruck, Darmbewegungen und Harnsekretion ein gewisses Interesse.

Die bis dahin physiologisch noch nicht studierten Innervationsverhältnisse der Nebennieren habe ich *(d)* im Jahre 1897 zum Gegenstande näherer Untersuchungen gemacht und konnte feststellen, daß im Nervus splanchnicus gefäßerweiternde Fasern für die Nebenniere verlaufen, bei deren Reizung eine durch aktive Vasodilatation bedingte Hyperämie des Organs in Erscheinung tritt.

Bei der Reizung der peripheren Stümpfe der in der Brusthöhle durchschnittenen Nervi splanchnici mit mäßig starken Induktionsströmen wurde an dem venösen Ausflusse aus den Nebennieren folgendes beobachtet:

Fig. 1.



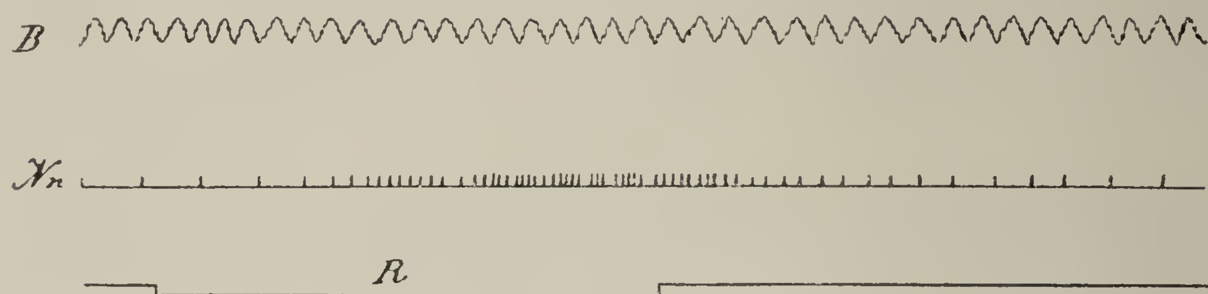
Wirkung der Splanchnikusreizung auf die Nebennierenzirkulation. B = Blutdruck, Nn = Registrierung der Tropfen aus der Nebennierenvene, F = Registrierung der Tropfen aus der Vena femoralis, R = Reizungsdauer.

In den ersten 6—9 Sekunden blieb die Zahl der Tropfen unverändert; in der 7. manchmal erst später, etwa in der 10. Sekunde konnte eine allmählich zunehmende Beschleunigung der Tropfenfolge wahrgenommen werden, welche in der 20.—25. Sekunde so weit ging, daß die Tropfenzahl auf das 3—5fache vermehrt war. Diese vermehrte Ausströmung hielt nicht nur während der Reizung der Nerven an, sondern überdauerte den Reiz, je nach der Dauer desselben 10—20 Sekunden, um dann allmählich auf die frühere Tropfgeschwindigkeit zurückzukehren. Natürlich hatte die Reizung des Nerven auch eine sehr beträchtliche Steigerung des arteriellen Druckes zur Folge. Die Vermehrung der Tropfen

aus den Nebennierenvenen ging auch mit der Blutdruckhöhe insofern parallel, als sie während des höchsten Druckes am besten entwickelt war. Der Druck begann aber nach Sistierung der Reizung viel früher abzufallen, als die Beschleunigung der Tropfenfolge nachließ (Fig. 1).

Wies schon dieser Umstand darauf hin, daß die Vermehrung des venösen Abflusses nicht allein durch eine passive Dilatation der Gefäße zustande kommt, so konnte der Beweis der Existenz von Vasodilatatoren noch schlagender dadurch erbracht werden, daß der einige Tage vorher durchschnittene und in Degeneration befindliche Splanchnikus gereizt wurde. Während nunmehr die Druckhöhe, abgesehen von den Atemschwankungen, nahezu konstant blieb, beschleunigte sich die Tropfenfolge aus der Nebennierenvene nach einer Latenz von 3—5 Sekunden. Nach weiteren 5 Sekunden erreichte die Tropfenzahl das 4—5fache der früheren. Die Vermehrung hielt mit allmählicher Abnahme nach Sistierung der Reizung noch ca. 30 bis 50 Sekunden an und es dauerte etwa $1^1/_2$ Minuten, bis die anfängliche Tropfen-

Fig. 2.



Wirkung der Reizung des degenerierten Nervus splanchnicus auf die Nebennierenzirkulation. *B* = Blutdruck, *Nn* = Registrierung der Tropfen aus der Nebennierenvene, *R* = Reizungsdauer.

folge wieder hergestellt war. Die gleichzeitige Prüfung der Ausströmung aus den Nieren ergab absolut keine Änderung derselben (Fig. 2).

Auf Grund der Wirkung des Nebennierenextraktes auf die Nebenniere selbst habe ich auf die Anwesenheit von vasokonstriktorischen Nerven für das Organ geschlossen, wenn es auch nicht gelungen ist, den anatomischen Verlauf dieser Nervenfasern zu erforschen.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auch auf den Sekretionsvorgang in der Nebenniere und dessen etwaige Beeinflussung durch Sekretionsnerven. Die von mir verwendete Methode, mit Hilfe der blutdrucksteigernden Wirkung des Venenblutes über die Menge der produzierten wirksamen Substanz Auskunft zu erlangen, konnte zwar keine exakten Beweise für die Existenz sekretorischer Nerven der Nebenniere liefern, doch haben es meine Versuche in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, daß auch die Produktion und Abgabe des Sekretes der Nebenniere — oder richtiger der Marksubstanz der Nebenniere — dem Einflusse des Nervensystems unterworfen ist, und daß die Nervi splanchnici nicht nur Vaso-

dilatatoren, sondern auch Sekretionsnerven für das Organ in ihren Bahnen führen.

Meine Befunde sind dann von *Dreyer* bestätigt und durch den gelungenen Nachweis einer verstärkten drucksteigernden Wirkung des Nebennierenblutes während der Splanchnikusreizung ergänzt worden.

Eine Änderung in der Quantität des mit der empfindlicheren Froschbulbusreaktion nachweisbaren Adrenalins im Venenblute der Nebenniere konnte *Ehrmann (c)* durch Pilokarpin- oder Atropinzufuhr nicht erzielen.

Waterman und *Smit* konnten bei faradischer Reizung der Nebenniere, wobei die zahlreich eintretenden sympathischen Nerven erregt werden, ein Ansteigen des Adrenalingehaltes im Kavablute nachweisen, denn es erwies sich das vorher nur in unverdünntem Zustande mydriatisch wirksame Serum nunmehr in der 10—12fachen Verdünnung noch pupillenerweiternd.

In neuester Zeit gelangte *Tscheboksaroff (a, b)* auf Grund seiner Versuche, in welchen der drucksteigernde Wirkungseffekt des Nebennierenvenenblutes an Hunden vor und nach der Splanchnikusreizung geprüft wurde, zu dem Schlusse, daß der Nervus splanchnicus der wahre sekretorische Nerv der Nebenniere ist. Während das normale Nebennierenvenenblut in der Menge von 10 cm^3 bei Hunden von 6—8 *kg* Gewicht nach vorangegangener Durchschneidung der Nervi vagi eine Blutdrucksteigerung von 20—40 *mm* Hg und eine Pulsbeschleunigung von 1—4 Schlägen in der Sekunde hervorruft, bedingt die gleiche Blutmenge, welche während der Reizung des Nervus splanchnicus aus der Nebenniere gewonnen war, gewöhnlich eine Blutdrucksteigerung um 60—80, ja sogar 100—120 *mm* Hg, und eine Beschleunigung der Herztätigkeit um 15—16 Pulsschläge in 10 Sekunden. Die Vermehrung der Adrenalinmenge im Blute ist nicht als eine Folge der vermehrten Zirkulation im Organ, wie sie durch die gleichzeitige Drucksteigerung und Gefäßerweiterung erzeugt wird, aufzufassen. Eine Blutdrucksteigerung, welche durch Reizung eines sensiblen Nerven hervorgerufen wird, übt keinen merklichen Einfluß auf die Menge des Adrenalins im Blute aus. Während der Splanchnikusreizung wird nicht nur das vorhandene Adrenalin in vermehrter Menge in die Blutbahn ausgeschüttet, sondern es wird, wie der gesteigerte Wirkungseffekt des Extraktes der gereizten Nebenniere ergibt, diese Substanz auch in größerer Menge im Organ gebildet und aufgespeichert. Die Ausschaltung der Nervi splanchnici hat umgekehrt eine vollkommene Unterbrechung oder zum mindesten eine Verringerung der Adrenalinsekretion in das Blut zur Folge. Der Nervus vagus übt keinen merklichen Einfluß auf die sekretorischen Funktionen der Nebennieren aus.

Asher (L.-N. *c*) führte den Beweis, daß die innere Sekretion der Nebenniere unter dem Einfluß des Nervus splanchnicus als sekretorischen Nerven steht, in folgender Weise: Nach Exstirpation aller Därme, des Pankreas, der

Milz und des Magens sind alle Gefäßgebiete ausgeschaltet, deren Verengerung bei der Reizung des Splanchnikus zu einer Blutdrucksteigerung führt. Nur wenn die Nebennieren hierbei sorgfältig geschont werden, so bedingt doch die Splanchnikusreizung nach einer Latenz von 30 Sekunden eine beträchtliche Drucksteigerung und die Dauerreizung eine dauernde Druckerhöhung. Verschluß der Nebennierenvenen oder Ausschaltung der Nebennieren hebt jede drucksteigernde Wirkung der Reizung auf. Die Druckerhöhung wird hier durch die Abgabe oder richtiger vermehrte Abgabe von Adrenalin in die Blutbahn herbeigeführt, so daß gefolgert werden kann, daß die Adrenalinsekretion unter der Kontrolle des Splanchnikus steht.[1])

Gegenüber dem in den Versuchen von *Biedl, Dreyer, Tschebok-saroff* und *Asher* erbrachten Nachweise, daß der Splanchnikus der sekretorische Nerv der Nebenniere sei, steht *Popielski (n)* auf dem Standpunkte, daß die Reizung des Splanchnikus nur eine größere Ausspülung von Adrenalin zur Folge habe. Er beobachtete nämlich nach der Lösung einer einige Minuten dauernden Abklemmung der Brustaorta nach einem kurzen steilen Abfall eine erhebliche, die Norm übertreffende und einige Zeit anhaltende Blutdrucksteigerung, die er darauf bezieht, daß während der Blutdruckabnahme eine Anhäufung von Adrenalin in der Nebenniere stattgefunden hat; nachher, nach der Entfernung der Kompression, werde das angesammelte Adrenalin von dem starken Blutstrom weggeschwemmt. Diese Erklärung stützt sich auf die Annahme, daß während einer Druckherabsetzung in der Nebenniere eine Anhäufung der chromaffinen Substanz stattfindet *(Nowicki) (c)*. Diese ist aber nach den später noch zu erwähnenden Versuchen von *Trendelenburg* nicht zutreffend. Die — wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann — richtige Beobachtung von *Popielski* bedarf einer weiteren Aufklärung, ist aber als Beweis gegen die Existenz sekretorischer Nerven nicht hinreichend.[2]) Diese ist vielmehr noch durch eine Reihe anderweitiger Erfahrungen sichergestellt. So fand *Pende (a)*, daß die Splanchnikusdurchschneidung zu einer Atrophie der Marksubstanz führt, während *Elliott* und *Tuckett* nach Reizung der Nebennierennerven ein Verschwinden der chromaffinen Substanz mit Vakuolisierung der Markzellen in der Nebenniere antrafen.

---

[1]) Die Ergebnisse von *Asher* werden neuestens von *T. R. Elliott* (L.-N.) bestätigt und noch dahin erweitert, daß bei der Splanchnikusreizung an der denervierten Pupille eine paradoxe Dilatation als Zeichen einer sympathischen Erregung auftritt. Diese kann nur eine Folge des erhöhten Adrenalingehaltes des Blutes sein, denn sie bleibt nach Entfernung der Nebenniere aus. Über den gleichen Versuch berichten auch *Joseph* und *Meltzer* (L.-N.).

[2]) In seiner neuesten Publikation (L.-N. *a*) vertritt *Popielski* die Meinung, daß das Adrenalin zwar ein morphologischer Bestandteil, aber kein in das Blut gelangendes Sekretionsprodukt der Nebenniere sei. Die temporäre Abklemmung der Aorta rufe destruktive Prozesse in den Nebennieren und Befreiung des Adrenalins aus seiner labilen Verbindung hervor.

Bei der Prüfung des Adrenalingehaltes der Nebennieren der Katze (mit Hilfe der blutdrucksteigernden Wirkung des Extraktes an dezerebrierten Katzen) fand neuestens *Elliott (d),* daß zentrale (durch direkte elektrische Reizung oder Gifte bewirkte), sowie reflektorische Erregungen des Zentralnervensystems zu einer Verminderung des Adrenalins in der Nebenniere führen, daß ferner in der Oblongata anscheinend in der Nähe des Vasomotorenzentrums ein Zentrum vorhanden ist, welches die Abgabe des Adrenalins reguliert und die Impulse auf dem Wege des Splanchnikus zur Nebenniere entsendet. Durchschneidung der Splanchnici verhindert die zentral ausgelöste Abgabe des Adrenalins. Diese Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit den bei der Besprechung der Adrenalinwirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel erwähnten Befunden; nach dem Zuckerstich und ebenso bei vielen, durch zentrale Erregung glykosurisch wirkenden Giften konnte eine Verarmung der Nebenniere an chrombrauner Substanz nachgewiesen werden.

Cannon und *de la Paz (a, b)* konnten zeigen, daß psychische Erregungen und Affekte zu einer vermehrten Abgabe von Adrenalin aus der Nebenniere führen und daß somit die hierbei zu beobachtenden sympathischen Reizerscheinungen (Erweiterung der Pupille, Blutdrucksteigerung, Pulsbeschleunigung, Hemmung der Darmbewegungen, Aufrichten der Haare) als Adrenalinwirkungen aufzufassen sind. Bei Katzen, welche durch das Anbellen von Hunden in einen Erregungszustand versetzt wurden, enthielt das Blut der Vena cava (nach der Wirkung auf ein isoliertes Darmstück beurteilt) mehr Adrenalin, als vorher im Ruhezustande der Tiere. Nach Unterbindung der Nebennierenvenen oder Entfernung der Nebennieren fehlt diese Adrenalinvermehrung im Blute. *Cannon* und *Hoskins* fanden (bei Anwendung der gleichen Methode), daß durch Asphyxie, sowie durch Reizung sensibler Nerven eine Steigerung der Adrenalinsekretion hervorgerufen wird.[1])

Durch das Vorangehende scheint es wohl sichergestellt, daß das Adrenalin in der Nebenniere und in den Paraganglien kontinuierlich gebildet und in die Blutbahn abgegeben wird, daß aber der Sekretionsvorgang des Adrenalsystems unter dem Einfluß des sympathischen Nervensystems steht. Die vasomotorischen und sekretorischen Fasern für die Nebenniere sind in der Peripherie im Nervus splanchnicus enthalten und ihr Zentrum dürfte in der Medulla oblongata liegen.[2])

---

[1]) Nach *Cannon* und *Bringer* (L.-N.) wirken kleine Nikotindosen durch Erregung des sympathischen Nervensystems sekretionssteigernd auf die Nebenniere. Die pupillenerweiternde Wirkung des intravenös injizierten Nikotins und ähnlicher Alkaloide auf das deganglionierte Katzenauge erlischt, wenn die Nebennieren exstirpiert oder aus der Zirkulation ausgeschaltet werden. Das gleiche gilt für die Wirkung des Pilokarpins auf die sympathischen Nervenendigungen der Nickhaut (*Dale* und *Laidlaw,* L.-N.).

[2]) *O'Connor* (L.-N. *b*) findet auch, daß nach Durchschneidung der Splanchnici das Nebennierenvenenblut weniger Adrenalin enthält. Durch Reizung der Nervenstümpfe wird die Adrenalinsekretion wieder in die Höhe getrieben.

Der Adrenalingehalt der Nebenniere unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen.

Die Variationen in der Menge des Adrenalins in der Nebenniere bildete vielfach den Gegenstand von Untersuchungen, doch sind die diesbezüglichen Angaben mit Rücksicht auf das Fehlen exakter quantitativer Bestimmungsmethoden nur dann einigermaßen verwertbar, wenn den im Einzelfalle in Verwendung gezogenen Methoden genügend Rechnung getragen wird.

Langlois und *Rehns* fanden, daß die Nebennieren von Föten aus dem Ende der ersten Schwangerschaftshälfte bereits blutdrucksteigernde Extrakte liefern und auch positive Eisenchloridreaktionen geben. Die Nebennieren vom Rind, Pferd, Schwein und Schaf sind schon in verhältnismäßig frühen Embryonalstadien adrenalinhaltig [*Cevidalli* (L.-N.), *Fenger* (L.-N.)], während in der Marksubstanz der menschlichen Nebenniere erst in sehr späten Embryonalstadien Adrenalingehalt nachweisbar ist. Nach der Chromreaktion beurteilt, dürften die außerhalb der Nebenniere liegenden Anteile des Adrenalsystems beim Embryo früher einen Adrenalingehalt erlangen, als die Zellen der Marksubstanz *(Wiesel)*.

Daß auch physiologische Zustandsänderungen auf den Adrenalingehalt der Nebenniere einen Einfluß ausüben können, zeigten zuerst *Battelli* und *Roatta*, indem sie bei Hunden, welche sie durch stundenlanges Laufenlassen in der Tretmühle bis zur völligen Erschöpfung ermüdeten, eine Verminderung des Adrenalingehaltes in der Nebenniere auf ungefähr ein Drittel der normalen Minimalwerte nachweisen konnten. War die Muskelarbeit von einer Muskelruhe von einigen Stunden Dauer gefolgt, dann stieg der Adrenalingehalt wieder an und erreichte sogar die Norm weit übertreffende Werte.

Schur und *Wiesel (b)* bestätigten diesen Befund, indem sie bei Hunden nach 6- bis 7stündigem Laufen im Göpel eine deutliche Abnahme und völliges Verschwinden der Chromierbarkeit der Markzellen, ein Verschwinden der Eisenchloridreaktion und der mydriatischen Wirkung des Nebennierenextraktes konstatierten. Mit Hilfe der letzteren Reaktionen konnten sie nachweisen, daß zu gleicher Zeit das Blut stark adrenalinhältig wird.

Nach *Schur* und *Wiesel (d)* soll ferner durch längerdauernde Narkosen mit Äther, Chloroform oder Billrothmischung bei Kaninchen eine Abnahme, beziehungsweise Verschwinden des Adrenalins und der Chromierbarkeit der Marksubstanz, sowie ein Übergang des Adrenalins in das Blut nachzuweisen sein.

Hornowski (a, b) fand bei Kaninchen nach Chloroformnarkosen, sowie in Fällen von Operationsshock eine Verminderung der Chromaffinität des Nebennierenmarkes, während *R. H. Kahn (d)* die Befunde von *Schur* und *Wiesel* nicht bestätigen konnte, nachdem weder bei der Narkose noch bei der Muskelarbeit ein Übergang von Adrenalin in das Blut oder eine Abnahme des Adrenalins, beziehungsweise der Chromierbarkeit des chromaffinen Gewebes festgestellt werden konnte. Auch *Donzelli* konnte nach verschieden

langen Chloroformnarkosen bei Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen keine histologisch nachweisbare Erschöpfung des chromaffinen Systems der Nebennieren antreffen. *Schwarzwald* fand bei der Untersuchung von 10 während der Narkose verstorbenen Menschen siebenmal eine vollständig intakt gebliebene und in 3 Fällen eine mangelhafte Chromierbarkeit des Nebennierenmarkes. Diesen negativen Angaben gegenüber gelangt *Marchetti (d)* auf Grund seiner Versuche an Katzen bei Verwendung der Methode von *Zanfrognini* zur Bestimmung des Nebennierenadrenalins zu dem Schlusse, daß unter der Einwirkung des Chloroforms die Nebenniere zunächst an Adrenalin verarmt, indem das vorhandene verbraucht und kein neues produziert wird, dann aber morphologisch eine Mehrproduktion nachweisbar ist. Nach *Parodi (d)* können nach länger dauernden und wiederholten Chloroformnarkosen die morphologischen Zeichen einer Hypersekretion und Proliferation der Elemente der Marksubstanz angetroffen werden.[1])

Den Einfluß der Muskelarbeit betreffend, fand *W. Carl* bei Fröschen nach lange anhaltenden Strychninkrämpfen eine auffallende Abnahme, beziehungsweise sogar Fehlen der chrombraunen Zellen in der Nebenniere. Daß hier nicht die Strychninvergiftung, sondern die Muskelarbeit die Ursache der Erschöpfung des chromaffinen Systems bildet, ergaben Kontrollversuche, in welchen die Chromreaktion erhalten blieb, wenn die Strychninkrämpfe durch vorherige Kurarisierung verhindert wurden.

Ein besonderes Interesse beansprucht das Verhalten des Nebennierenadrenalins bei Eingriffen, welche eine Blutdrucksenkung herbeiführen. *Nowicki (c)* fand nach intensiven und lange dauernden Blutdrucksenkungen, welche durch Injektion großer Mengen von Wittepeptonlösungen erzeugt wurden, keine Verminderung der chrombraunen Substanz in den Nebennieren, glaubte vielmehr auf Grund seiner Befunde annehmen zu können, daß infolge der erschwerten Ausspülung des Sekretes in die Blutbahn eine Rückstauung und Ansammlung desselben in der Nebenniere stattfindet. Durch die Versuche von *Trendelenburg (c),* in welchen während der durch einen starken Aderlaß herbeigeführten Blutdruckerniedrigung und Abnahme des venösen Ausflusses aus der Nebenniere, die Adrenalinkonzentration im Venenblute erheblich angestiegen ist, wird diese Annahme wohl widerlegt.

Bemerkenswerte morphologische Veränderungen im Nebennierenmark fand *Parodi (d)* nach wiederholten Aderlässen. Wenn hierbei keine Zeichen mangelhafter Zirkulationskompensation eintreten, bleibt das Paraganglion suprarenale unverändert. Wenn aber die Aderlässe zu einer Kreislaufstörung führen, welche erst allmählich ausgeglichen wird, dann treten im Nebennierenmarke Karyokinesen mit gleichzeitiger Verminderung der Chrom-

[1]) Nach *Borberg* (L.-N.) verursacht eine einmalige, langdauernde Chloroformnarkose eine leichte, mehrere Narkosen eine starke Abschwächung der Chromaffinität der Nebenniere. Ein längerer asphyktischer Zustand kann einen fast vollkommenen Verlust der chromaffinen Substanz im Nebennierenmark bewirken, während die übrigen Paraganglien normal bleiben.

affinität der Zellen auf. Die Verminderung der Chromreaktion ist nicht durch eine Ausspülung des Adrenalins bedingt, denn nach einer zum Tode führenden Verblutung ist eine solche Verminderung nicht anzutreffen.[1]) Sie ist vielmehr ein Zeichen der zur Kompensation der Kreislaufstörung dienenden funktionellen Mehrleistung, welche sich weiterhin morphologisch in einer Hyperplasie der Marksubstanz manifestiert. Nach *Parodi* erzeugt die Entfernung der einen Nebenniere im zurückbleibenden Paarling keine Verminderung der Chromaffinität und keine Karyokinesen. Solche Veränderungen treten dann erst ein, wenn durch wiederholte Aderlässe starke funktionelle Anforderungen an das Organ gestellt werden. Bei der Prüfung des Adrenalingehaltes von Nebennieren, welche nach Exstirpation des Paarlings hypertrophisch waren, fand *F. Schenk (c, d)* mit Hilfe der *Meltzer-Ehrmann*schen Pupillenreaktion allerdings eine Verminderung des Adrenalins.

Der Einfluß des Nervensystems auf die Adrenalinsekretion und auf den Adrenalingehalt der Nebenniere wurde bereits erörtert. Auch Störungen der Zirkulation führen zu Veränderungen im Adrenalingehalt der Nebenniere. So gibt *Borberg* (L.-N. *a*) an, daß die Ligatur der Aorta peripher von der Nebenniere und ebenso die Ligatur der Vena cava über der Nebenniere, sowie andere mit Stromverlangsamung verbundene Zustände zu einer Verminderung der chromaffinen Substanz führen.[2])

Nach *Venulet* und *Dmitrowsky* soll beim Kaninchen schon nach 3—8tägigem Hungern die Chromierbarkeit des Nebennierenmarkes stark abnehmen, beziehungsweise verschwinden, und auch durch eine Adrenalinzufuhr bei dauerndem Hunger keine Restitution derselben stattfinden. Die Richtigkeit dieses Befundes wird jedoch von *Lucksch (d)* bestritten, denn er konnte schon früher feststellen, daß das Nebennierenextrakt von Hungertieren in seiner blutdrucksteigernden Wirkung normale Werte ergibt, und nunmehr auch nachweisen, daß die Chromierung der Nebennieren von Kaninchen nach einer 10—14tägigen Hungerperiode normal erscheint. Das chromaffine Gewebe dürfte demnach weder durch das Hungern, noch, wie die Versuche von *Marrassini (h)* zeigen, durch die Fütterung mit Traubenzucker wesentliche Veränderungen erleiden.[3])

Nachdem *Wiesel (p)* als Erster auf die Beziehungen des Adrenalsystems zu den Nierenerkrankungen aufmerksam gemacht hat, ist die Chromierbarkeit, beziehungsweise der Adrenalingehalt der Nebennieren bei experimentellen Läsionen der Niere vielfach geprüft worden.

---

[1]) Auch *Borberg* (L.-N. *c*) sah nach hochgradigen Blutdrucksenkungen, akuten und subakuten Anämien keine Veränderungen in der Chromaffinität des Nebennierenmarkes.

[2]) Die Angabe von *Glaessner* und *Pick (b)*, daß bei Pankreasfistelhunden eine mangelhafte Chromierbarkeit der Nebenniere anzutreffen ist, konnte von *Minami* (L.-N.) nicht bestätigt werden.

[3]) Nach *Borberg* (L.-N. *c*) kann bei Katzen und Meerschweinchen beim Tode infolge von Inanition ein starker Schwund der chromaffinen Substanz der Nebennieren angetroffen werden.

Schur und *Wiesel (a, b)* fanden nach doppelseitiger Nephrektomie und Keilexzisionen aus den Nieren mit Hilfe der Froschbulbusmethode Adrenalin im Blute und eine Änderung der Chromierbarkeit der Nebennieren, indem neben stark chromierbaren auch achromaffine Zellhaufen im Nebennierenmarke nachzuweisen waren. Nach länger dauernden Nierenschädigungen konnten sie Bilder des Nebennierenmarkes, sowie der freien chromaffinen Körper antreffen, welche auf eine Hypertrophie dieser Gewebe hinwiesen.

Goldzieher und *Molnár* fanden bei Kaninchen nach subkutanen Injektionen von Nierenbrei[1]) Adrenalin im Blute (nach *Meltzer-Ehrmann*) und bei der histologischen Untersuchung der Nebennieren Anzeichen der Hypertrophie. Nach *Goldzieher (b)* übt Nierenbrei aus pathologisch veränderten (uranvergifteten) Nieren einen viel stärkeren Reiz auf die Nebennieren aus, und die Wirkung der normalen Nebensubstanz kann durch Sesamöl ganz oder größtenteils paralysiert werden. Nach *Nowicki (b)* bedingt die Exstirpation einer oder beider Nieren bei Kaninchen und Hunden eine Erschöpfung der chromaffinen Substanz der Nebennieren (in größerem Maße auf der Seite der exstirpierten Niere), wobei die Erschöpfung umso bedeutender ist, je länger das Tier nach der Operation gelebt hat. Gleichzeitig ist im Blute eine vermehrte Adrenalinmenge (*Meltzer-Ehrmann*sche Reaktion) nachzuweisen. Nach *Borberg* (L.-N. *a, c*) kommt bei Unterbrechung der Nierenfunktion (Nephrektomie oder Ureterligatur) präagonal eine Entleerung der chromaffinen Substanz der Nebenniere und teilweise der übrigen Paraganglien zustande. Die einseitige Durchschneidung der Nebennierennerven hindert die Entleerung der betreffenden Seite.

Über das Verhalten der Nebennieren bei experimentellen Intoxikationen liegen namentlich in der französischen Literatur eine Reihe von Angaben vor. Sie beziehen sich jedoch fast ausschließlich auf die Strukturveränderungen in der Nebennierenrinde. In bezug auf die Marksubstanz ergab sich aus den Versuchen von *Lucksch (a)*, daß die blutdrucksteigernde Wirkung der Extrakte bei manchen Allgemeinerkrankungen (Fieber, Salzsäurevergiftung) unverändert bleibt, während die Nebennierenextrakte von urämischen oder mit Phosphor vergifteten Tieren wirkungslos sind. Durch nukleinsaures Natron erzeugtes Fieber bedingt keine Veränderung in der Chromaffinität (*Borberg*, L.-N. *c*). *Neubauer* und *Porges* fanden, daß die Chromfärbbarkeit der Marksubstanz durch Phosphorvergiftung vermindert oder aufgehoben wird. Der chemische Adrenalinnachweis in Extrakten der Nebennieren P-vergifteter Tiere liefert ein negatives Ergebnis. *Formiggini* (L.-N.) fand hierbei degenerative Veränderungen in den Markzellen. Nach

[1]) Nach *Ott* und *Scott* (L.-N. *a*) erzeugen alle körperfremden Eiweißstoffe eine (an der Tonuserschlaffung des Kaninchendarmes) meßbare Adrenalinvermehrung im Blute. Die Extrakte fast aller endokrinen Organe wirken auch eiweißfrei anscheinend durch ihren Cholingehalt in gleichem Sinne. Jodothyrin und Infundibulin bedingen eine starke Adrenalinausschwemmung ins Blut.

Borberg (L.-N. *c*) erzeugt Phosphoröl eine Abschwächung der Chromfärbung, aber keinen totalen Schwund, während wiederholte Injektionen von Oleum Pulegii zu einem fast vollständigen Verluste der Chromaffinität führen.

Nach *Venulet* und *Dmitrowsky* tritt nach wiederholter Zufuhr von Jodkali (intravenös 0·1 *g* pro dosi) bei Kaninchen eine deutliche Abnahme der Chrombräunung des Nebennierenmarkes ein. Bemerkenswert ist, daß bei den schweren Veränderungen der Nebenniere, welche durch eine Sublimatvergiftung beim Meerschweinchen hervorgerufen werden können [*Cevidalli* und *Leoncini (c)*], die Marksubstanz fast vollkommen unverändert bleibt. Nach *Borberg* (L.-N. *c*) sind etwaige bei der Sublimatvergiftung eintretende Alterationen der Chromaffinität auf die gleichzeitige Nephritis und Enteritis zu beziehen. Vergiftungen mit Arsen, Blei, Radium, Phenol, Sekale sind auf die Chromfärbbarkeit des Nebennierenmarkes ohne Einfluß.

Am längsten bekannt und am besten studiert sind die Veränderungen der Nebennieren bei experimentellen Infektionen.

Roux und *Yersin* beschrieben die hochgradige Hyperämie der Meerschweinchennebenniere bei experimenteller Diphtherieinfektion oder Intoxikation. *Charrin* und *Langlois (c)* fanden nach Injektion von Pyocyaneustoxin starke Hyperämie und Volumzunahme der Nebennieren und *Pettit (e)* konnte degenerative Veränderungen histologisch nachweisen. Schwere Veränderungen der Nebennieren, namentlich Nekrosen und Blutungen, fand *Bogomolez (a)* nach Infektion mit Diphtheriebazillen und bei der Intoxikation mit Botulismustoxin, *Tscherwenzow* nach Infektion mit Pestbazillen, *Labzine* mit Streptokokken.

Die hyperämischen Nebennieren enthalten nach *Langlois (i)* noch die aktive blutdrucksteigernde Substanz in anscheinend unverminderter Menge, während die nach chronischen Infektionen auf das Dreifache bis Vierfache des normalen Volumens vergrößerten Nebennieren völlig unwirksame Extrakte liefern. Die Nebennieren von mit Diphtherietoxin vergifteten sowie durch Injektion von anderen Bakteriengiften (Tuberkulose, Typhus) getöteten Kaninchen enthalten nach *Lucksch (b, c)* keine blutdrucksteigernde und pupillenerweiternde Substanz.

Histologisch konnte *Lucksch (c)* neben einer intensiven Hyperämie Blutungen, Nekrosen, Infiltration der Rinde, auch Blutungen in das Nebennierenmark und vor allem fast vollkommenen Mangel der Chromierbarkeit der Markzellen nachweisen. Seine Befunde sind von *Hannes* und neuestens noch von *Ritchie* und *Bruce* (L.-N.) bestätigt worden. Einzelne widersprechende Angaben [*Ehrmann, Strubell (a)*] finden durch die Versuche von *Tscheboksaroff (c)* eine zufriedenstellende Erklärung. Dieser Autor untersuchte den Einfluß des Diphtherietoxins auf die Adrenalinsekretion mit Hilfe der Feststellung des Adrenalingehaltes des Nebennierenvenenblutes und fand in den ersten 10—15 Stunden nach der Intoxikation eine gesteigerte Adrenalinabgabe in das Blut, in den nächsten 24—27 Stunden eine der Norm ent-

sprechende Sekretion und in den weiteren Stadien der Vergiftung (48 bis 96 Stunden) eine Verminderung oder ein vollkommenes Sistieren der Adrenalinabsonderung.[1])

Systematische Untersuchungen über den **Adrenalingehalt der Nebennieren beim Menschen** sind in neuerer Zeit mehrfach ausgeführt worden. *Comessatti (k, l, m)* untersuchte mit Hilfe seiner Sublimatreaktion den Adrenalingehalt der Nebennieren bei 75 Leichen und fand, daß dieser von verschiedenen Faktoren (Alter, Körperentwicklung, Ernährungszustand, Konservierung der Leiche) und auch von der Art und dem Verlauf der Krankheit abhängig ist. Von seinen Befunden ist vor allem hervorzuheben die Vermehrung des Adrenalingehaltes bei akuten Infektionskrankheiten und Intoxikationen und die Zunahme des Adrenalins in den bei chronischen Infektionen hypertrophen Nebennieren.

Mit Hilfe der Methode von *Zanfrognini* bestimmte *Goldzieher (b)* den Adrenalingehalt der Nebenniere des Erwachsenen (Durchschnitt im 40. Lebensjahre) mit 4·0 *mg* Adrenalin, des Neugeborenen mit ca. 1 *mg* und konstatierte bei pathologischen Prozessen Änderungen im Adrenalingehalt: eine wesentliche Abnahme (bis auf 1·5 *mg* im Durchschnitt) bei akuten Infektionskrankheiten und eine Zunahme bei der Nephritis und bei der Arteriosklerose.[2])

Die wichtigsten Aufklärungen verdanken wir den Untersuchungen von *Schmorl* und Frl. *Ingier*. Sie verwendeten zum Nachweis des Adrenalins die *Comessatti*sche Methode, die durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd verschärft wurde. Die Bestimmung der Empfindlichkeit der Methode ergab, daß dieselbe etwa die gleiche ist, wie bei der *Fränkel-Allers*schen oder *Zanfrognini*schen Methode. Zum morphologischen Nachweis diente die Chromreaktion. Die Untersuchung erstreckte sich auf 517 Fälle. Als Durchschnittswert ergab sich für den Adrenalingehalt beider Nebennieren 4·22 *mg*. Im Alter von 0—9 Jahren findet sich ein solcher von 1·52 *mg*, im Alter von 10—89 Jahren von 4·59 *mg*. Der Adrenalingehalt der Nebennieren nimmt von der Geburt an bis zum 9. Lebensjahre allmählich zu. Vom 10. Lebensjahre an ist er ziemlich konstant und schwankt innerhalb der einzelnen Altersperioden nur wenig. Er weist bei beiden Geschlechtern keinen nennenswerten Unterschied auf. Der Durchschnittswert beim männlichen Geschlecht beträgt 4·4, beim weiblichen Geschlecht 4·71. Bei akuten Infektionskrankheiten, insbesondere bei der Diphtherie, ließ sich in der Mehrzahl der Fälle eine Verminderung

---

[1]) Nach *Borberg* (L.-N. *c*) zeigen bei der experimentellen Diphtherievergiftung die Marksubstanz und die Aorten-Paraganglien des Kaninchens Schrumpfung der Zellen und leicht verblichene Chromfärbung, aber nicht mehr, als sich aus der allgemeinen Kachexie erklärt. Botulismus- und Tetanustoxin haben keine Einwirkung auf das chromaffine Gewebe.

[2]) Mit derselben Methode arbeiteten *Faragó* (L.-N.) sowie *Marx* (L.-N.); letzterer gelangt zu dem Schlusse, daß der Adrenalingehalt der Nebenniere unabhängig ist von der Art der Erkrankung, an der das Individuum zugrunde ging.

des Adrenalingehaltes nicht nachweisen.[1]) Dementsprechend finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung nur Veränderungen in der Rinde. Bei der Arteriosklerose und mehr noch bei akuten und chronischen Nephritiden und bei chronischen Herzkrankheiten war eine Erhöhung des durchschnittlichen Adrenalingehaltes nachweisbar. Auch bei plötzlichen Todesfällen findet sich in der Mehrzahl der Fälle ein erhöhter Adrenalingehalt. Bei Todesfällen, die innerhalb von 24 Stunden nach einer Narkose eingetreten waren, wurde ein etwas unter der Norm liegender Adrenalinwert gefunden. Bei Personen, die nach Krampfanfällen gestorben sind, ist der Adrenalingehalt niedriger als in der Norm. Auch bei Diabetes und malignen Geschwülsten[2]) war der Adrenalingehalt etwas herabgesetzt. Bei Status thymico-lymphaticus war zwar in der Mehrzahl der Fälle eine geringe Verminderung des Adrenalingehaltes nachweisbar, doch konnte in 2 Fällen auch normaler, beziehungsweise supranormaler Adrenalingehalt angetroffen werden, so daß die bei dieser Konstitutionsanomalie eintretenden plötzlichen Todesfälle nicht auf eine Erschöpfung des chromaffinen Gewebes zurückgeführt werden können. Bei der *Addison*schen Krankheit war der Adrenalingehalt gleich Null.

Hier möchte ich darauf hinweisen, daß ich schon seinerzeit in 2 Addisonfällen die Extrakte der stark destruierten Nebennieren bei der intravenösen Injektion ohne Wirkung auf den Blutdruck fand[3]), während in einem *v. Neusser* klinisch als Überfunktion der Nebennierenfunktion aufgefaßten Falle das Extrakt der karzinomatös degenerierten Nebenniere überaus stark wirksam war. Ebenso lieferte ein von Kollegen *Stoerk* von einem Falle hochgradiger Herzhypertrophie mir übergebenes Nebennierenstück einen auffallend stark blutdrucksteigernden Auszug. Extrakte von Hypernephromen fand ich stets unwirksam. Das Fehlen des Adrenalins in Extrakten von Hypernephromen bestätigen neuestens *Greer* und *Wells*, sowie *Brooks* (L.-N.) (mit Hilfe der Kaninchenuterusmethode). Die vom chromaffinen Markgewebe ausgehenden Tumoren (Paragangliome) erweisen sich selbstverständlich als adrenalinhältig. Das Extrakt eines solchen Tumors (von einem von *v. Neusser* und *Wiesel* beschriebenen Falle) zeigte typische Drucksteigerung. *Fölger* bekam die gleiche Wirkung mit dem Extrakte eines Nebennierentumors vom Pferde.

Der Adrenalingehalt der menschlichen Nebennieren soll nach *Cevidalli* und *Leoncini (b, d, e)* zur Entscheidung der Frage beitragen können, ob der Tod plötzlich oder langsam und nach langer Agonie eingetreten ist. Diese Autoren fanden in Fällen von plötzlichem Tod mit Hilfe der von

---

[1]) Zu gleichen Resultaten gelangten auch *Hannes* und *Thomas (b, d)* mit der Chromreaktion bei Diphtherie, während nach *Moltschanow* bei schweren Intoxikationsgraden eine Atrophie der Marksubstanz eintreten soll.

[2]) *Hornowski* (L.-N.) findet neuestens bei bösartigen Geschwülsten keine Veränderungen der chromaffinen Substanz in der Nebenniere.

[3]) In einem Falle von *Cooke* (L.-N.) war der verkäste Anteil der Nebenniere unwirksam, die normalen Partien gaben ein drucksteigerndes Extrakt.

ihnen angegebenen Adrenalinreaktion in 69·23% eine starke, in 30·77% eine mittelstarke Adrenalinreaktion, während die Fälle mit längerer Agonie nur in 7·69% eine starke, in 25·64% eine mittelstarke und in 66·67% eine schwache Reaktion ergaben. Sie gelangen zu dem Schlusse, daß die in den Nebennieren vorhandene Menge von Adrenalin der Dauer der Agonie proportional sei. Sie betonen die erhebliche Widerstandsfähigkeit des Adrenalins postmortalen Prozessen gegenüber. Hierzu wäre jedoch zu bemerken, daß, soweit die Chromreaktion ein Urteil gestattet, der Adrenalingehalt der Nebenniere sich postmortal doch wesentlich ändert, indem die Chromierbarkeit in dem Zeitraum von 24—48 Stunden stark abnimmt, beziehungsweise völlig schwinden kann. Unter günstigen Verhältnissen, namentlich bei niedriger Außentemperatur, kann sie allerdings noch nach mehreren Tagen vorhanden sein. Es sind in erster Reihe die Fäulnisprozesse, durch welche zunächst eine Imbibition der Rinde und dann eine Abnahme des Adrenalingehaltes des ganzen Organes herbeigeführt wird. Andererseits muß auch berücksichtigt werden, daß, wie *G. Bayer (a)* gezeigt hat, manche Farbenreaktionen des Adrenalins durch die bei der Fäulnis entstandenen Eiweißabbauprodukte verstärkt werden können.

Die physiologische Adrenalinämie.

Das Sekret des intrakapsulären Anteiles des Adrenalsystems gelangt durch die Vena suprarenalis ständig in den allgemeinen Kreislauf, so daß das Blut stets eine gewisse Menge Adrenalin erhält, somit eine physiologische Adrenalinämie vorhanden ist.

Battelli (f) konnte als Erster das Adrenalin im peripheren Blute nachweisen, indem er das normale Hundeserum nach entsprechender Einengung auf seine blutdrucksteigernde Wirkung prüfte und fand, daß dieses eine Wirkung entfaltet, wie sie einer Adrenalinlösung in der Verdünnung 1 : 10 bis 1 : 20 Millionen zukommt.

Ehrmann (a) konnte mit dem aus peripherem Blute gewonnenen Serum von Kaninchen keine mydriatische Wirkung am Froschbulbus nachweisen. Nach *Schur* und *Wiesel (a)* ist die *Ehrmann*sche Reaktion, sowie die Eisenchloridprobe im normalen Menschenblutserum stets negativ. Nach *Borberg* (L.-N. *b*) ist die Adrenalinkonzentration im gewöhnlichen Venen- und Arterienblute immer sehr gering, selbst unter pathologischen Verhältnissen nie so bedeutend, daß sie einen Nachweis mit dem Froschauge erlaubt. Mit der viel empfindlicheren Gefäßstreifenmethode gelang dann *O. B. Meyer (a)* der Adrenalinnachweis im normalen Blutserum. Mit der gleichen Methode zeigte *Schlayer* im Menschenserum das Vorhandensein einer gefäßkontrahierenden Substanz.

Den anscheinend einwandfreien Nachweis des Adrenalins im Serum des peripheren Blutes führte dann *A. Fraenkel* am überlebenden Uterus des Kaninchens, indem er das zu gleichen Teilen verdünnte Serum des Kaninchens und der Katze stets wirksam fand. Die Sera gesunder Menschen

erzeugen unverdünnt oder in der Verdünnung von 1 : 5 und 1 : 10 das Adrenalinphänomen, das einigemal sogar bei Verdünnungen von 1 : 20 und 1 : 40 und in drei Fällen bei 1 : 50 noch eintrat. Nach den Versuchen von *Fraenkel* kann der Adrenalingehalt in einem Kubikzentimeter peripheren menschlichen Blutes auf mindestens 0·00005—0·0001 *mg* Adrenalin (maximal auf ungefähr 0·0025 *mg* entsprechend einer Adrenalinkonzentration von 1 : 400.000) geschätzt werden. Doch scheint dieser berechnete Adrenalinwert zu hoch, wenn man sieht, daß eine Adrenalinlösung der gleichen Konzentration (1 : 400.000) noch eine ausgesprochene Blutdrucksteigerung herbeiführt, während normales Serum in der Menge von 1 cm^3 wirkungslos ist.

Trendelenburg (a) fand tatsächlich mit Hilfe der Froschdurchspülungsmethode den Adrenalingehalt des Menschen-, Katzen- und Kaninchenserums wesentlich niedriger, nämlich entsprechend einer Adrenalinkonzentration von 1 : 2,000.000—2,500.000, d. h. 0·0005—0·0004 *mg* Adrenalin in 1 cm^3 Serum. In den ca. 2—2$^1/_2$ Litern Gesamtserum eines Menschen wäre demnach etwa 1 *mg* Adrenalin enthalten. Statt Adrenalingehalt des Serums wäre es allerdings exakter von einem Gehalt an vasokonstriktorisch wirksamen Substanzen zu sprechen, denn, wie bereits wiederholt auseinandergesetzt wurde, ist die Wirkung des Serums nicht an allen Testobjekten für Adrenalin die gleiche wie jene einer Adrenalinlösung [*O'Connor, F. Kahn, Stewart* (L.-N.)]. Bei der Gerinnung des Blutes entstehen Substanzen, welche mit ihrer vasokonstringierenden Wirkung Adrenalin vortäuschen können. Nach *O'Connor* (L.-N. *a*) läßt sich bei der Untersuchung des peripheren Venen- und Arterienblutes, wenn man nicht das Serum, sondern das Plasma verwendet, Adrenalin nicht mehr mit Sicherheit nachweisen, während im Plasma des Nebennierenblutes Adrenalin in reichlicher Menge vorhanden ist und durch verschiedene Methoden als solches identifiziert werden kann. Richtige Werte für den Adrenalingehalt des Blutes in verschiedenen Gefäßgebieten, sowie in verschiedenen Zuständen des Organismus können eigentlich nur bei der Untersuchung des Plasmas gewonnen werden. Solche liegen bisher nicht vor. Wenn man jedoch vorläufig noch die im Serum mit 0·0004 bis 0·0005 *mg* pro Kubikzentimeter bestimmte Adrenalinmenge gelten läßt und mit der 24stündigen Gesamtproduktion vergleicht, so zeigt sich schon, daß die im Gesamtblute vorfindliche Adrenalinquantität weit hinter der Produktionsgröße zurückbleibt. So hätte z. B. eine Katze von 2600 *g* Gewicht in ihrem Gesamtblute von 200 cm^3 0·08—0·1 *mg* Adrenalin, also etwa $^1/_{50}$—$^1/_{60}$ Teil der täglich aus der Nebenniere abgegebenen Menge von 5 *mg*. Es muß demnach ein sehr beträchtlicher Teil des Adrenalins sehr rasch aus dem Blute verschwinden.

Im selben Sinne spricht die kurze Dauer der durch eine Adrenalininjektion erzeugten physiologischen Wirkungen. Sehen wir doch, daß die Blutdrucksteigerung nach einer Adrenalindosis nach wenigen Minuten vorüber ist, auch wenn die beigebrachte Menge eine so große war, daß sie

refracta dosi hingereicht hätte, den Blutdruck 100mal und noch öfter in die Höhe zu treiben.

Die Frage nach dem **Schicksal des in das Blut gelangenden Adrenalins** ist bereits frühzeitig diskutiert worden. *Oliver* und *Schaefer* waren der Anschauung, daß die intravenös injizierte aktive Substanz der Nebenniere in jenen Geweben aufgespeichert und einige Zeit festgehalten wird, in welchen dieselbe ihre Wirkung entfaltet. Sie dachten hierbei in erster Linie an die Muskulatur. Das Verschwinden der Substanz aus dem Blute ist nicht durch eine Zerstörung im Blute, nicht durch eine Speicherung in den Nebennieren selbst und auch nicht durch eine Ausscheidung im Harne, sondern durch eine Fixation und sekundäre oxydative Zerstörung in den reagierenden Geweben bedingt. In demselben Sinne äußerten sich *Cybulski* und *Szymonowicz*, doch mußten diese Autoren mit Rücksicht darauf, daß sie nach Beibringung großer Mengen von Nebennierenextrakt die wirksame Substanz auch im Harne nachweisen konnten, annehmen, daß ein Teil derselben durch die Nieren ausgeschieden wird.

Der Ausscheidung durch den Harn dürfte eine wesentliche Bedeutung bei dem Verschwinden des Adrenalins aus dem Blute kaum zukommen. Denn der kurze Zeit nach intravenöser Injektion großer Adrenalinmengen aus der Blase entnommene Harn enthält keine blutdrucksteigernde Substanz *(Embden* und *v. Fürth).* Daß ein minimaler Bruchteil des Blutadrenalins in den Harn gelangen kann, ist nicht zu bezweifeln. Bei den Angaben über das Vorkommen von Adrenalin im Harne sind allerdings die zahlreichen Fehlerquellen der zum Adrenalinnachweise benützten Methoden zu berücksichtigen.

Nach *Falta* und *Ivcović* soll nach stomachaler Einverleibung sehr großer Dosen von Adrenalin diese, im Organismus nicht zur spezifischen Wirkung gelangte Substanz durch den Harn wieder ausgeschieden werden.

Die blutdrucksteigernde Wirkung des normalen menschlichen Harnes (nach entsprechender Einengung, sowie der Alkohol- und Ätherextrakte) haben *Abelous* und *Bardier (a)* auf die Anwesenheit einer eigenartigen Base, des Urohypertensins, bezogen, welches aber nach den chemischen Reaktionen mit dem Adrenalin in keinerlei Beziehung steht. Auffälligerweise soll mit dem Harn von Arteriosklerotikern diese Blutdrucksteigerung nicht zu erzielen sein.[1])

Wichtiger als die Ausscheidung durch die Niere ist die im Organismus sich vollziehende **Zerstörung des Adrenalins.** Eine solche findet bereits im Blute statt und es ist in erster Linie der Alkaligehalt des

[1]) Dieselben Autoren *(d, h, i)* berichten auch über das Vorhandensein einer drucksenkenden Substanz im normalen menschlichen Harne, des Urohypotensins, welches durch Alkoholfällung und Aussalzen mit gesättigtem Ammonsulfat gewonnen werden kann. Nach *Popielski (k)* wäre die bei der Injektion dieser Substanz eintretende Drucksenkung auf die Bildung von Vasodilatin durch Hämolyse zurückzuführen. *Abelous* und *Bardier (k)* konnten jedoch weder eine Hämolyse, noch eine Herabsetzung der Gerinnbarkeit des Blutes nachweisen.

Blutes, von welchem die Zerstörung des Adrenalins abhängig ist. Nach *Embden* und *v. Fürth* verschwindet 0·1 *g* salzsaures Suprarenin fast vollständig nach 2 Stunden, wenn es zu 200 cm^3 defibrinierten Rinderblutes zugesetzt wird und wenn das Gemenge bei Bruttemperatur ständig durchlüftet wird. Noch rascher geht die Zerstörung im lackfarbenen Blute vor sich. Energischer als Blut und Blutserum wirkt eine 0·1%ige Sodalösung. Die relativ geringere Wirksamkeit des Blutes dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß ein Teil des Blutalkalis in gebundener Form vorhanden ist.

Daß der Alkaleszenzgrad des Blutes bei der Zerstörung des Adrenalins eine wichtige Rolle spielen dürfte, zeigen auch die Versuche von *Kretschmer (b)*, dem es gelang, durch intravenöse Säurezufuhr beim Kaninchen die Dauer der Adrenalindrucksteigerung auf das Fünf- bis Sechsfache zu verlängern. Die Zufuhr von Säureionen bewirkt eine Hemmung der adrenalinzerstörenden Wirkung der Hydroxylionen im Blute und in den Geweben.

In Übereinstimmung hiermit fand *Kleissel* beim Menschen, daß in jenen Fällen, in welchen Adrenalin in der Dosis von 1 *mg* eine länger dauernde Glykosurie hervorrief, der Alkaleszenzgrad des Blutes ein niedrigerer war und glaubt, daß dort, wo die Adrenalinglykosurie in den ersten 5 Stunden ausblieb, das injizierte Adrenalin infolge der höheren Alkaleszenz des Blutes rascher zerstört wurde.[1])

Bei der Zerstörung des Adrenalins[2]) kommt weiters die Labilität des Adrenalinmoleküls gegen Oxydationen besonders in alkalischer Lösung in Betracht.

---

[1]) Hier möchte ich eine Beobachtung erwähnen, welche für die Frage des Einflusses, welchen die Blutbeschaffenheit und der Zustand des Körpers auf die Adrenalinwirkung ausüben können, von Interesse sein dürfte. Bei einem 10 *kg* schweren Hunde, welcher während 6 Tage gehungert hat und nur Wasser, sowie täglich 0·5 *g* Phloridzin subkutan erhielt, konnte am 7. Tage folgendes Verhalten gegenüber Adrenalin (intravenös injiziert) beobachtet werden. Nach 0·0001 *mg* Adrenalin tritt keine Veränderung im Blutdrucke ein, nach 0·001 *mg* eine leichte Drucksenkung (Fig. 3); nach 0·01 *mg* sieht man ein erhebliches Sinken des Blutdruckes, das von einem Wiederanstieg zur Norm und verlangsamter und vertiefter Atmung gefolgt ist. Erst nach der Injektion von 0·1 *mg* tritt eine übrigens nicht erhebliche und nur kurz anhaltende Drucksteigerung ein (Fig. 4). Bemerkenswert ist, daß ich ein gleiches Verhalten nur noch bei einem zweiten in gleicher Weise behandelten Tiere konstatieren konnte, während weitere gleiche Versuche mir bisher nicht gelungen sind.

[2]) Eine Reihe von Substanzen, welche in vitro das Adrenalin zerstören, wie Wasserstoffsuperoxyd, Natriumhyposulfit und -hypochlorid, Eisenchlorid und Natriumnitrit, hindern nicht die Wirkung, wenn man sie intravenös getrennt oder zugleich injiziert *(Jonesco)*. Hier wäre darauf hinzuweisen, daß durch Zusatz von schwefliger Säure oder Natriumsulfit das Rotwerden von Adrenalinlösungen verhütet, die Zerstörung der Substanz jedoch nicht gehemmt wird. Wie ich aus einer Mitteilung der Firma Parke, Davis & Co. ersehe, dürfte die scheinbare Haltbarkeit mancher Nebennierenpräparate auf der Anwendung dieses Hilfsmittels beruhen.

Nach *W. Cramer (c)* wird das Adrenalin (5 cm^3 einer Lösung von 1:50.000) und ebenso die meisten sympathomimetischen Amine komplett inaktiviert, wenn sie

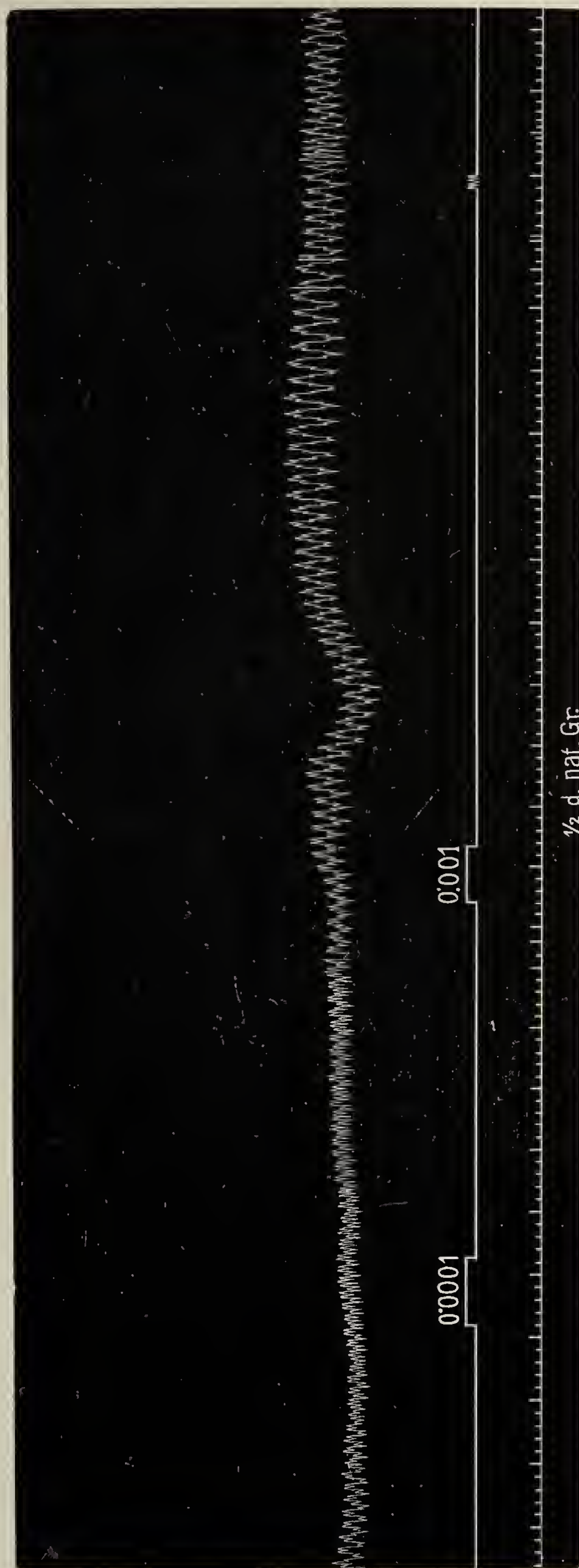


Fig. 3.

Adrenalinwirkung bei einem mit Phloridzin behandelten hungernden Hund.

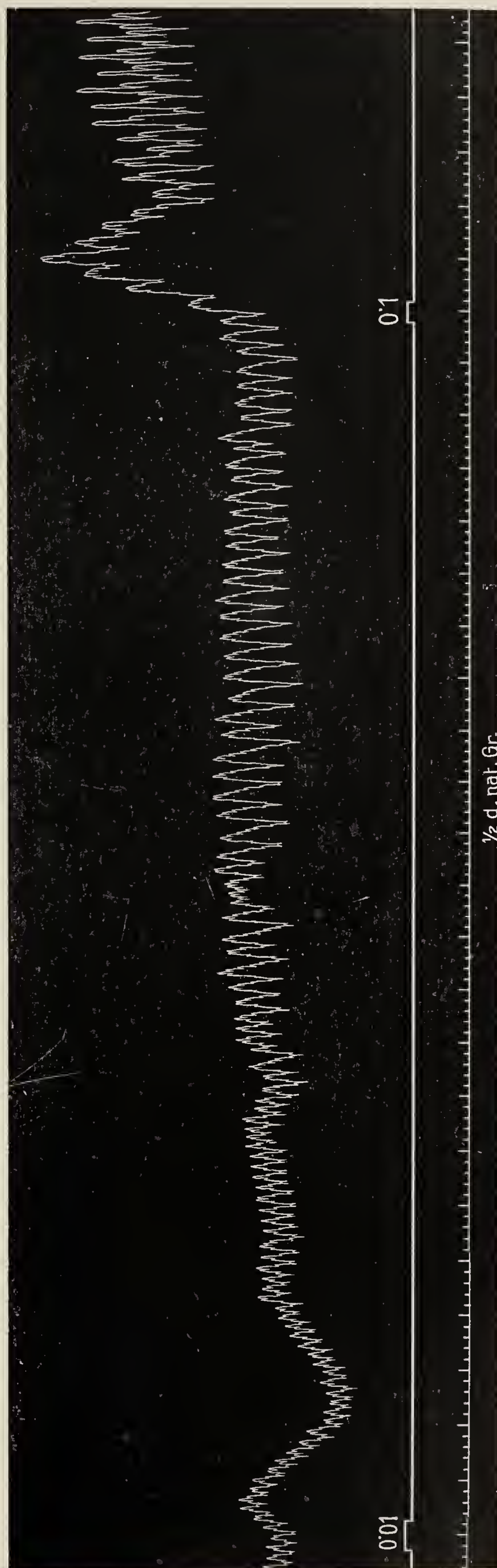


Fig. 4.

Fortsetzung der Kurve von Fig. 3.

---

wenige Minuten lang mit einer verdünnten Formaldehydlösung (1 : 500) in Kontakt stehen, und er meint, daß das Verschwinden des Adrenalins in vivo mit dieser Zerstörung in vitro in Parallele zu stellen ist.

Langlois (f) dachte in erster Reihe an eine oxydative Zerstörung des Adrenalins. In Gemeinschaft mit *Athanasiu* fand er, daß die blutdrucksteigernde Substanz des Nebennierenextraktes durch ozonisierte Luft und durch die Oxydase des Krebsblutes unwirksam gemacht werden kann. Die Beobachtung, daß die vasokonstriktorische Wirkung bei Kaltblütern durch Erwärmen verkürzt, durch Abkühlung verlängert werden kann, erklärt *Langlois* aus der Abhängigkeit der Oxydationsvorgänge von der Temperatur. Nach seiner Auffassung sind bei der oxydativen Zerstörung des Adrenalins alle Gewebe des Körpers, in erster Linie aber die Leber und der Darm und nur in geringem Ausmaße die Lunge beteiligt. Er kommt zu dieser Schlußfolgerung zunächst auf Grund von Versuchen, in welchen der frische Organbrei der Leber und des Darmes vom Kaninchen eine zugesetzte Nebennierenextraktlösung rasch unwirksam machte, während nach der künstlichen Durchströmung der Lunge mit extrakthältiger Kochsalzlösung nur ein geringer Verlust an Aktivität verzeichnet werden konnte.

Battelli (k, l) fand gleichfalls, daß die Leber bei künstlicher Durchblutung zugesetztes Adrenalin zerstört, indem dasselbe hier ebenso, wie in vitro durch das Alkali und unter dem Einflusse des Sauerstoffes in Oxyadrenalin umgewandelt wird. Auch *Livon* konnte mit dem Brei der Leber und der Skelettmuskeln vom Meerschweinchen eine Verringerung der zugesetzten Adrenalinmenge nachweisen.

Nach *Embden* und *v. Fürth* findet aber bei Zusatz von Muskel-, Leber- oder Lungenbrei zu einer Adrenalinlösung und ebenso bei der Durchblutung von Leber oder Lunge mit adrenalinhältigem Blute nur ein geringer oder auch gar kein Adrenalinschwund statt, und es liegt nahe, das Ausbleiben dieser Zerstörung mit der Säurebildung in den Organen in Zusammenhang zu bringen. Nach diesen Autoren kann das schnelle Abklingen der Gefäßwirkung nicht auf eine rapide Oxydation des Adrenalins bezogen werden, sondern diese Erscheinung ist so zu erklären, daß der Krampf der Gefäßmuskulatur aufhört, sobald die Konzentration des Adrenalins durch Diffusion oder Verdünnung mit Blut- oder Gewebslymphe unter einen gewissen Schwellenwert gesunken ist.[1])

Nach *Elliott (c)* können jedoch die letztgenannten Versuche wegen der allzu großen Adrenalinmengen, welche hierbei in Verwendung kamen, für die Frage der Adrenalinzerstörung in den Geweben nicht in Betracht gezogen werden. Er selbst fand, daß nach künstlicher Durchströmung der Lunge das Adrenalin in nahezu unverminderter Quantität erhalten bleibt, während im durchbluteten Darm eine beträchtliche Menge der Substanz verschwindet.

Die wesentliche Bedeutung der Leber als adrenalinzerstörendes Organ erschloß ferner *Langlois (g)* aus Vergleichsversuchen, welche ergaben, daß die

---

[1]) *E. Siegel* fand, daß das durch die Pupillenreaktion nachweisbare Adrenalin in physiologischen Salzlösungen oder im Blute durch O_2-Durchleitung nicht zerstört, beziehungsweise nicht einmal in seiner Wirkung abgeschwächt wurde.

Menge von Nebennierenextrakt, welche durch die Vena jugularis injiziert, eine starke Blutdrucksteigerung hervorrief, durch eine Mesenterialvene injiziert, keine Wirkung entfaltete.

Carnot und *Josserand (b)* fanden aber, daß die Wirkungsstärke einer dosierten Adrenalinlösung auf den Blutdruck auch dann eine wesentliche Abschwächung erfuhr, wenn dieselbe in die Arteria carotis oder femoralis peripherwärts in der Stromrichtung injiziert wurde, und das Adrenalin zuerst das von diesen Arterien versorgte Gefäßgebiet passieren mußte, ehe es in den allgemeinen Kreislauf gelangte. Die Passage der Leber hatte sogar eine geringere Abnahme der Adrenalinwirkung zur Folge. Sie war am stärksten nach dem Passieren des Darmes, so daß die Injektion von 0·064 *mg* Adrenalin pro Kilo Körpergewicht in eine Mesenterialarterie keinen Effekt auf den Blutdruck ausübte.

Die Wirkungslosigkeit des Adrenalins auf den Blutdruck nach Einbringung in solche Gefäßgebiete, wo die Substanz eine intensive Vasokonstriktion hervorruft, könnte auch dadurch erklärt werden, daß sich die Substanz den Weg in die allgemeine Zirkulation gewissermaßen selbst versperrt, indem sie den durch den intensiven Gefäßkrampf erzeugten Widerstand nur zum geringsten Teile zu überwinden vermag und zum größten Teile allmählich durch Diffusion aus dem Blute in das umgebende Gewebe gelangt.

Elliott, der die Beobachtungen von *Carnot* und *Josserand* in eigenen Versuchen bestätigen konnte, ist der Anschauung, daß das Adrenalin in dem Ausmaße aus dem Blute verschwindet, als es bei der Entfaltung seiner Wirkung in den Geweben aufgebraucht wird. Daß in der Leber bei der Infusion in die Portalbahn trotz der großen Masse von Gewebe nur eine relativ geringe Menge von Adrenalin verschwindet, wäre aus der Tatsache zu erklären, daß die in der Leber durch das Adrenalin erzeugte gefäßverengernde Wirkung gleichfalls nur eine relativ geringe ist.

Nach *J. Schmid (b)* erzeugt das Adrenalin sowohl bei der Injektion in eine Körpervene, wie in ein Pfortadergefäß eine Verengerung der Lebergefäße, die von längerer Dauer ist, als die Wirkung auf andere Gefäßgebiete. Es zeigte sich in seinen Versuchen nach dem Verschwinden der Allgemeinwirkung des Adrenalins, d. h. nachdem Aortendruck und Stromvolumen in der Pfortader wieder zum ursprünglichen Wert zurückgekehrt sind, der Pfortaderdruck, also auch der Leberwiderstand, noch sehr bedeutend erhöht.

Wenn auch diese Beobachtungen in dem Sinne zu sprechen scheinen, daß in den vom Adrenalin erregten Gewebselementen ein Verbrauch und eine Zerstörung dieser Substanz stattfindet, so geben sie doch für das auffallend schnelle Abklingen der Wirkung großer Dosen keine hinreichende Erklärung.

Es ist mit Hilfe verschiedenartigster Versuchsanordnungen festgestellt worden, daß das Adrenalin, trotzdem seine spezifische Wirkung bereits abgeklungen ist, aus dem Blute keineswegs verschwunden war. *Weiss*

und *Harris* beobachteten die Zirkulation in beiden Schwimmhäuten des Frosches und injizierten Adrenalin in den Kreislauf, während die eine Arteria iliaca abgeklemmt war. Nach dem völligen Aufhören der Vasokonstriktion in der einen Schwimmhaut trat nach Lösung der Ligatur der Arteria iliaca auch in der anderen Schwimmhaut eine intensive Gefäßverengerung ein. Bei Katzen erwies sich das nach dem Abklingen der Adrenalinwirkung entnommene Blut bei einem zweiten Tiere noch aufs neue blutdrucksteigernd. Die letztere Angabe ist von *Ehrmann* bestätigt worden, während *Jackson* bei Hunden mit dem nach Aufhören der Adrenalinwirkung entnommenen Blute keine größere Drucksteigerung erhielt als mit normalem Blute. *De Vos* und *Kochmann* fanden, daß nach intravenöser Injektion von Adrenalin beim Kaninchen im Blute von der minimalen letalen Dosis nach 10 Minuten, von Dosen, welche $^2/_3$ oder $^1/_3$ der minimalen tödlichen Dosis betragen, schon nach 5 beziehungsweise 3 Minuten mit Hilfe der Blutdrucksteigerung bei einem zweiten Tiere nichts mehr nachzuweisen ist. Das Blut enthält zu dieser Zeit weniger als 0·0004 *mg* Adrenalin pro Kubikzentimeter, obwohl durch die Injektion der Adrenalingehalt auf das 5, 10—20fache dieser Menge im Kubikzentimeter erhöht wurde.

Die überaus wichtigen Untersuchungen von *Straub* und seinen Schülern über den Wirkungsmechanismus des Adrenalins brachten auch in dieser Frage wichtige Aufklärungen.

Den Ausgangspunkt der Versuche bildeten die Feststellungen, welche *Straub* für den Wirkungsmechanismus des Muskarins ermittelt hat. Nach *Straub* ist:

1. Gift, das in die spezifisch empfindliche Zelle schon eingedrungen ist, wirkungslos;
2. Gift, das noch nicht eingedrungen ist, gleichfalls wirkungslos;
3. nur während und durch das Eindringen des Giftes selbst kommt die Giftwirkung zustande.

Die Beobachtungen von *Weiss* und *Harris, Ehrmann* und *Miller* schienen in dem Sinne zu sprechen, daß das Adrenalin dem Wirkungstypus des Muskarins folgt und, wenn es einmal den Sättigungspunkt am Orte der Wirkung erreicht hat, keine weiteren Effekte, insbesondere auch bei wiederholter Zufuhr keine Dauerwirkung äußern kann. Die Versuche *Kretschmers (a)*, in welchen eine bestimmte Adrenalinmenge in gleichen Zeitintervallen wiederholt intravenös injiziert wurde, zeigten jedoch, daß immer wieder derselbe blutdrucksteigernde Effekt beliebig oft hintereinander erzeugt werden konnte, daß aber selbst durch große Adrenalinmengen bei der diskontinuierlichen Applikationsweise eine dauernde Blutdrucksteigerung nicht zu erzielen war. Ein Stillstand der Giftaufnahme aus dem Blute in das Innere der spezifischen Zellen, ein chemischer Gleichgewichtszustand wie beim Muskarin wird beim Adrenalin nicht erreicht.

Eine dauernde Blutdrucksteigerung (von 3 Stunden Dauer) konnte jedoch durch kontinuierliches Einfließen von Adrenalin erhalten werden, wenn

die Zuflußgeschwindigkeit von 0·001—0·002 *mg* Substanz pro Minute betrug.[1]) Die blutdrucksteigernde Wirkung wächst mit der Einflußgeschwindigkeit bis zu einer oberen Grenze, über die hinaus eine weitere Steigerung des Zuflusses keine weitere Blutdrucksteigerung hervorruft. Nach Unterbrechung des Adrenalinzuflusses kehrt der Blutdruck wieder auf seine normale Höhe zurück, und die Dauer der Nachwirkung ist der im Moment der Unterbrechung des Zuflusses im Blute noch enthaltenen Adrenalinmenge proportional. Nachdem also eine Adrenalinwirkung nur während der Anwesenheit dieser Substanz im Blute besteht, glaubt *Kretschmer,* daß das Adrenalin als Reizgift wirkt und bis zu einem gewissen Grad dem Wirkungsmodus des Muskarins folgt, indem hier wie dort die Differenz der Konzentration außen im Blut und innen im Zellprotoplasma für das Zustandekommen der Wirkung maßgebend ist. Das Adrenalin unterscheidet sich aber insoferne vom Muskarin, als das Gleichgewicht, das schließlich ebenso wie beim Muskarin eintreten müßte, hier nicht zustande kommt. Für die fortwährende Störung dieses Prozesses kann wohl die beständige rasche Zerstörung des Adrenalins im Zellinnern verantwortlich gemacht werden.

Die bei der Gefäßwirkung des Adrenalins gewonnenen Ergebnisse konnten von *Ritzmann* völlig übereinstimmend auch für die glykosurische Wirkung dieser Substanz erhoben werden.

In letzter Zeit konnte *Trendelenburg* zeigen, daß nach intravenöser Injektion von 0·25 *mg* Adrenalin 15 Sekunden später während der Blutdrucksteigerung noch ca. 75% der injizierten Menge mit Hilfe der Froschdurchspülungs-Methode nachgewiesen werden können, daß aber nach dem Abklingen der Blutdrucksteigerung das zugesetzte Adrenalin restlos verschwunden ist. Die Zerstörung des Adrenalins im Warmblüterorganismus geht somit dem Absinken der Blutdrucksteigerung völlig parallel.[2])

Die über den Wirkungsmechanismus des Adrenalins ermittelten Erkenntnisse liefern zugleich Anhaltspunkte für die physiologische Bedeutung dieser Substanz. Sie weisen darauf hin, daß die physiologische Adrenalinämie für den ständigen Tonus sympathisch innervierter Organe, vor allem für den Gefäßtonus und Zuckertonus von ausschlaggebender Bedeutung ist und daß die durch das Adrenalin bewirkte chemische Regulation bei hinlänglicher Gegenwart von Sauerstoff (*F. Loening,* L.-N.) rasch und prompt funktioniert.

---

[1]) Eine protrahierte Drucksteigerung, so daß der nach Zerstörung des ganzen Rückenmarks bis nahe zur Abszisse abgesunkene Blutdruck auf eine Höhe von 160 *mm* Hg anstieg und mehrere Stunden auf dieser Höhe verharrte, konnte ich (1895) durch kontinuierliches Einströmenlassen eines stark verdünnten Nebennierenextraktes erzielen und demonstrieren.

[2]) In Widerspruch damit stehen neuere Versuche von *R. H. Kahn* (L.-N. *b*), in welche noch nach der Rückkehr des Blutdruckes zur Norm auch am Froschgefäßpräparate ein ganz erheblicher Adrenalingehalt des Blutes nachweisbar war, wenn die injizierte Adrenalindosis nicht zu klein (nicht unter 0·5 *mg*) war.

Die Unterhaltung und Regulierung einer tonischen Innervation im Gebiete des sympathischen Nervensystems ist eine Funktion der inneren Sekretion des Adrenalsystems.

Hyperfunktion des Adrenalsystems.

Ein experimenteller Hyperadrenalismus wird bei jeder Einverleibung des Adrenalins in den Tierkörper erzeugt. Die Folgen desselben sind aber wegen der flüchtigen Wirkung dieser Substanz nur vorübergehende. Mit Hilfe der von *Kretschmer* angegebenen Methode der Dauerinfusion kleinster Mengen kann wenigstens innerhalb einer beschränkten Zeit von mehreren Stunden ein Zustand der Hyperadrenalinämie unterhalten werden.

Die länger fortgesetzte Zufuhr von Adrenalin in Form von subkutanen, intraperitonealen und diskontinuierlichen intravenösen Injektionen scheint aber zur Erzeugung eines Hyperadrenalismus nicht geeignet zu sein. Es gelangen hierbei je nach der Größe der angewandten Dosis die physiologischen und toxischen Wirkungseffekte dieser Substanz zur Beobachtung, und man sieht außer den bereits erörterten Gefäßveränderungen nur eine anhaltende Glykosurie und fortschreitende Abmagerung der Tiere, deren Sektion die bereits besprochenen Veränderungen an den Gefäßen und in den Organen, sowie eine zuweilen äußerst deutliche Volumsvergrößerung der Nebennieren, eine Hypertrophie der Nebennierenrinde aufweist, während das Mark anscheinend unverändert ist.

Eine chronische Hyperadrenalinämie wird in allen jenen Fällen anzunehmen sein, in welchen der erhöhte Adrenalingehalt der Nebenniere auf eine gesteigerte Sekretionstätigkeit der Marksubstanz hinweist. Die Überfunktion wird bei längerer Dauer in einer Hypertrophie ihren morphologischen Ausdruck finden. Doch ist schon mit Rücksicht auf die variable Größe und Chromierbarkeit des Markes die Feststellung einer solchen keineswegs leicht. Nach *Parodi (b)* soll die Hyperplasie in erster Reihe durch das Auftreten von zahlreichen Mitosen erkennbar sein, denn in normalen Nebennieren sind solche nur selten und spärlich anzutreffen.

Die **Hypertrophie** und die beim Menschen in erster Reihe durch Tumoren bedingte **Vergrößerung der Nebenniere** kommen hier naturgemäß nur insoweit in Betracht, als die Zunahme das Gewebe der Marksubstanz betrifft. Die gleiche Bedeutung wäre auch der etwaigen Hypertrophie- oder Tumorbildung im extrakapsulären chromaffinen Gewebe zuzuschreiben.

Angeborene Hypertrophie der Nebenniere ist ziemlich selten *[Rössle (c)]*.

Die nach Exstirpation oder pathologischer Destruktion der einen Nebenniere auftretende kompensatorische Hypertrophie des Paarlings betrifft wohl in erster Reihe die Rindensubstanz, doch sind auch im Marke lebhafte Zellvermehrungsprozesse anzutreffen und die Hypertrophie ist durch die Vergrößerung der Zellen und ihrer Kerne, sowie durch die Größenzunahme der gesamten Marksubstanz zuweilen deutlich nachweis-

bar.[1]) Bei der doppelseitigen Zerstörung der Nebenniere kommt es zur Hypertrophie der freien Abschnitte des Adrenalsystems, wie in einem von *Wiesel* am Menschen beobachteten Falle. Bei der gestielten Nebennierentransplantation kommt es, wie wir bereits gesehen haben, im Verlaufe der regenerativen Veränderungen des Organs zu einer Hypertrophie, welche sich nicht nur auf die Rinde, sondern auch auf die Marksubstanz erstreckt.

Die Proliferation der zelligen Elemente und die Hyperplasie der Marksubstanz nach wiederholten Aderlässen, nach länger dauernden Narkosen, sind als Zeichen einer funktionellen Mehrleistung aufzufassen. *Rössle* fand bei seinem Sektionsmateriale in 2 Jahren 39 Fälle mit mäßiger und 15 Fälle mit starker Hypertrophie des Nebennierenmarkes beim Menschen; gemeinsam war in allen, daß starke Verluste an Blut oder Blutwasser vorangegangen waren (Blutungen, Exsudate, hämorrhagische Nephritis, schwere Durchfälle usw.). Bei exquisiter, mit Kompensationsstörungen verknüpfter Plethora findet man häufig auffallend wenig Nebennierenmark.

Physiologisch dürfte eine Hypertrophie der Nebenniere während der Gravidität zustandekommen. Tatsächlich zeigt die Schwangerschaftsnebenniere nicht nur eine Hypertrophie der Rindensubstanz, wenn auch diese in erster Reihe betroffen ist, sondern es besteht zugleich eine Zunahme der chromaffinen Zellen, in welchen zahlreiche Karyokinesen anzutreffen sind. Auch bei den durch gewisse Gifte (Alkohol, Nikotin, Blei, Quecksilber) hervorgerufenen Hypertrophien der Nebenniere ist die Marksubstanz bis zu einem gewissen Grade beteiligt.

Besonderes Interesse beanspruchen die von *Schur* und *Wiesel (b)* beschriebenen, als Hypertrophien aufgefaßte Veränderungen der Marksubstanz der Nebenniere, sowie in den extrakapsulären chromaffinen Körpern nach Nierenschädigungen. Ihre Befunde sind von *Darré, Parisot* und *Harter,* sowie zum Teil auch von *Nowicki (b)*, *Nakahara* bestätigt worden.

Beim Menschen ist bei chronischen Nierenaffektionen das Vorkommen vergrößerter Nebennieren vielfach beschrieben worden.

Eine Reihe von französischen Autoren *(Darré, Pilliet, Vaquez, Aubertin* und *Ambart, Josué, Widal* und *Boidin, Ménétrier, Monod* und *Loumeau)* wiesen darauf hin, daß die Blutdrucksteigerung bei chronischen Nephritiden und bei der Arteriosklerose auf eine Übersekretion der Nebenniere zurückgeführt werden könnte, welche in hyperplastischen und adenomatösen Veränderungen des Organs zum anatomischen Ausdruck gelangt. Die anatomischen Veränderungen, über welche sie berichtet haben, betrafen aber nur die Nebennierenrinde.

Wiesel (p), der das Verhalten des Adrenalsystems bei Nierenerkrankungen zum erstenmal untersuchte, fand in allen Fällen, die mit länger be-

---

[1]) Nach *Borberg* (L.-N. *c*) sind beim Meerschweinchen nach einseitiger Nebennierenexstirpation keine Zeichen einer Hypersekretion und Hypertrophie der Marksubstanz des Paarlings zu finden. Beim doppelseitig epinephrektomierten Kaninchen zeigen die Aortenparaganglien normale Chromfärbung.

stehender Herzhypertrophie verbunden waren, eine ausgesprochene Hyperplasie des chromaffinen Gewebes und eine Einwanderung neuer sympathischer Bildungszellen im Nebennierenmarke, überdies auch in den übrigen Teilen des Adrenalsystems im Plexus solaris und in der Gegend der linken Koronararterie Zeichen von Hypertrophie und nahm an, daß die Herzhypertrophie bei Nierenaffektionen, sowie manche Fälle von idiopathischer Herzhypertrophie suprarenalen, richtiger adrenalen Ursprungs seien.

Die Befunde von *Wiesel*, von mancher Seite *(Aschoff-Cohn, Oberndorffer-Goldschmidt)* zum Teil negiert, sind im wesentlichen von zahlreichen Autoren *(Schmorl, Goldzieher* und *Molnár*, *Vaquez* und *Aubertin, Comessatti, Aubertin* und *Clunet, Baduel, Guillard)* bestätigt worden. *Goldzieher* konnte in 110 Fällen chronischer Nephritiden 98mal, d. h. in 89% der Fälle, Vergrößerung der Nebennieren und mikroskopisch neben Hyperplasien der Rinde eine durch Umbildung und Vermehrung der Zellen, Auftreten von sympathischen Bildungszellen bedingte Verbreiterung der Marksubstanz, sowie eine Hypertrophie der freien Paraganglien konstatieren. *Chirié* fand bei der Schwangerschaftsnephritis und puerperaler Eklampsie eine Hypertrophie der Rinde und des Markes und bezieht die Herzhypertrophie der Graviden auf eine Hypertrophie des Adrenalgewebes.

Die Hypertrophie der Nebenniere bei der Atherosklerose, wie sie zuerst von *Josué* beschrieben wurde, beruht in erster Linie auf einer Hyperplasie der Rinde, doch gibt *Goldzieher* an, in seinen Fällen auch eine Hyperplasie des Markes zum Teil in gleicher Art, wie bei chronischer Nephritis, zum Teil mit gleichzeitiger atrophischer Rinde und eigenartigen Veränderungen der Markzellen angetroffen zu haben.

Nach der Untersuchung von 22 Fällen von zumeist arteriosklerotischer Schrumpfniere und 28 Kontrollfällen ohne Nierenerkrankung gelangt *E. Thomas (c)* zu dem Schlusse, daß von einem gesetzmäßigen Zusammenhange von Rinden- und Markhyperplasie mit einem bestimmten Komplex krankhafter Veränderungen keine Rede sein kann. Er konnte auch die von *Wiesel* aufgefundenen und mit der Markhyperplasie in genetischem Zusammenhang gebrachten Bildungszellen des Sympathikus nicht antreffen. Nach *d'Alessandro* unterscheiden sich die anatomischen Veränderungen der Nebennieren bei der Nephritis wesentlich von den Befunden bei einer kompensatorischen Hypertrophie des Organs und sind anscheinend nur sekundär infolge von Infektionen und Intoxikationen entstanden.

Nach *Parodi (b)* können schwere Nierenstörungen mit beträchtlicher Herzhypertrophie ohne Zeichen einer Nebennierenhyperplasie angetroffen werden, während andererseits progressive Prozesse in den Nebennieren auch ohne Nephritis und Arteriosklerose vorkommen. *Parodi* steht auf Grund seiner früher erwähnten experimentellen Erfahrungen auf dem Standpunkte, daß gerade hypotonische Zustände zum Zwecke der Kompensation zu einer Hypertrophie des Nebennierenmarkes führen.

Philpot [zitiert nach *Glynn* (L.-N.)] fand in 21 Fällen, welche während des Lebens einen erhöhten Blutdruck aufwiesen, eine Vergrößerung des Nebennierenmarkes mit einer Hyperplasie der chromaffinen Zellen.

Die während des Lebens sich darbietenden Symptome einer vermehrten Tätigkeit des Adrenalsystems sind bisher nur unzureichend bekannt.

Neusser hat als Erster auf Grund eines klinischen Falles, in welchem die Erscheinungen auf einen chronischen Morbus Brightii hinwiesen und die Sektion eine karzinomatöse Degeneration der einen Nebenniere nebst zahlreichen Hirnhämorrhagien zeigte, eine Überfunktion der Nebenniere angenommen. Die arteriosklerotischen Veränderungen und die nach *Kolisko* bei jugendlichen Individuen mit Nebennierenaffektionen vorfindlichen Gefäßverdickungen war *Neusser* geneigt als Folgen der durch die Hypersekretion der Nebenniere unterhaltenen dauernden Blutdrucksteigerung aufzufassen.

Als wichtigstes Symptom wäre der Nachweis einer **pathologischen Adrenalinämie** anzusehen.

Unter Zugrundelegung der Befunde *Wiesel*s haben *Schur* und *Wiesel (a)* im Blutserum bei chronischen Nierenkranken nach dem Vorhandensein von Adrenalin gefahndet und in solchen Seris eine mydriatische Wirkung auf den Froschbulbus, sowie eine positive Eisenchloridreaktion nachgewiesen. Der Befund der Serummydriasis bei chronischen Nephrosen ist von einer Reihe von Autoren bestätigt worden *(Kaufmann* und *Mannaberg, Goldzieher* und *Molnár, Eichler, Comessatti, Reicher, Makaroff, Miesowicz* und *Macziag*, *Salzer* und *Wilenko), Pal (g)* berichtete über die häufige Anwesenheit von mydriatischen Substanzen im Harn von Nephritikern und Schwangeren. Nach *Diem* gibt allerdings der Harn bei nephritischen und nichtnephritischen Individuen in nahezu gleichem Prozentsatz der Fälle positive *Ehrmann*sche Reaktion, die nach *Comessatti* beim Harn für die Anwesenheit von Adrenalin nur eine sehr beschränkte Beweiskraft besitzt. Wie wir bereits früher erörtert haben, ist die Serummydriasis nicht unbedingt eindeutig, d. h. nur für Adrenalin charakteristisch.[1]) So konnte *Bittorf (b)* nach Zufuhr von Salizylpräparaten bei Gesunden das Auftreten einer Serummydriasis beobachten. Mit Hilfe der chemischen Methoden von *Comessatti, Cevidalli* und *Pancrazio* konnte *d'Alessandro* bei chronischen Nephritiden kein Adrenalin im Blutserum und im Harne nachweisen. Die Anwesenheit von Adrenalin im Serum bei chronischer Nephritis konnte mit Hilfe anderer biologischer Methoden des Adrenalinnachweises nicht festgestellt werden. *Schlayer* fand, daß normales menschliches Serum eine starke Kontraktion der überlebenden Rinderarterie hervorruft, aber auf nephritisches Serum kontrahierte sich die Rinderarterie in der Mehrzahl der Versuche erheblich geringer, als auf Normalserum. Die Be-

[1]) Das Vorkommen von mydriatisch wirksamen Seris bei verschiedenen Krankheiten (Beri-beri *Shimazono,* Glaukom *Kleczowski),* ist als Beweis für eine Adrenalinämie nicht verwertbar.

deutung dieser negativen Befunde wird allerdings wesentlich eingeschränkt durch die spätere Feststellung *Schlayers*, derzufolge die Gefäßstreifenmethode von *O. B. Meyer* zur vergleichenden Bestimmung des Adrenalingehaltes im Blute nur mit artgleichem Blute verwendbar ist. Im artfremden Blute hat vermehrter Adrenalingehalt eine Verminderung der Kontraktionswirkung zur Folge. Nach *Kretschmer (c)*, der die Rinderarterienmethode unter entsprechenden Kautelen auch zur Adrenalinbestimmung im menschlichen Blute geeignet fand, ist bei akuter und subakuter Nephritis der Adrenalinwert des Serums erhöht, aber gerade bei chronischer Nephritis mit Hypertonie ergeben sich normale, sogar subnormale Werte.

Gegen eine pathologische Adrenalinämie bei der chronischen Nephritis sprechen aber entscheidend einmal die Ergebnisse, welche *A. Fraenkel* mit Hilfe des Adrenalinnachweises am überlebenden Kaninchenuterus erhielt. Bei chronisch interstitieller Nephritis mit pathognomischer Hypertonie fand sich der Adrenalingehalt ganz in jenen Grenzen, welche auch für das Blut Nierengesunder festgestellt werden konnten. Mit Hilfe der Froschdurchspülungsmethode fanden dann *Bröking* und *Trendelenburg* im Blutserum bei Arteriosklerotikern mit erhöhtem Blutdruck normalen Adrenalingehalt, bei Kranken mit chronischer Nephritis und Hypertonie in der Mehrzahl der Fälle sogar eine Verminderung der Adrenalinkonzentration.[1])

Wenn auch die pathologisch gesteigerte Adrenalinämie, durch welche ein die Norm überschreitender Gefäßtonus bedingt wäre, eine befriedigende Erklärung der Pathogenese der Hypertonie und Herzhypertrophie bei chronischen Nephrosen geben könnte, so muß doch betont werden, daß ihr Vorhandensein bisher wenigstens nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist. Schon *Schur* und *Wiesel*, welche bei ihren Untersuchungen von der Annahme eines direkten Zusammenhanges der Drucksteigerung mit der Adrenalinämie ausgegangen sind, mußten diesen Gedanken selbst fallen lassen, denn sie konnten weder die Serummydriasis gesetzmäßig bei allen Nephritikern, noch einen Parallelismus dieser Reaktion mit der Hypertonie antreffen.[2])

---

[1]) *H. Přibram (b)* sieht die Ursache der Adrenalinämie bei Nephritis in einer Hormonwirkung auf die Nebenniere durch die Anhäufung hypotensiver Stoffe von Kolloidnatur im Blute. Nachdem die Blutdrucksteigerung lange Zeit besteht, ist Voraussetzung, daß auch Substanzen in entsprechender Menge zur Verfügung stehen, aus welchen das Adrenalin aufgebaut werden kann. Als solche Stoffe könnten neben den normalen Eiweißabbauprodukten auch die Zerfallsprodukte der kranken Niere betrachtet werden, die infolge der Retention in vermehrter Menge im Blute kreisen.

[2]) *v. Neusser* und *Wiesel* verweisen auf die Möglichkeit, daß eine primäre Hyperplasie des chromaffinen Systems zu echten Nierenprozessen führen könnte. Vorgänge, in erster Linie forzierte Muskelarbeit, welche einen vermehrten Adrenalinverbrauch bedingen, könnten hypertrophische Prozesse des Adrenalsystems zur Folge haben; die Adrenalinvermehrung würde infolge der dauernden Gefäßkontraktion eine anatomische Veränderung der Nierengefäße herbeiführen, wodurch die Entwicklung einer Nephrose angebahnt wäre. Die Autoren verweisen darauf, daß bei den ätiologisch überaus unklaren Fällen von genuinen Schrumpfnieren die Hyperplasie des chromaffinen Gewebes als regelmäßiger Befund gelten kann.

Für eine gesteigerte Adrenalinproduktion bei der chronischen Nephritis würde die von *Neubauer* festgestellte Hyperglykämie sprechen. Die Blutzuckerbestimmung bei 18 Nephritikern ergab in den meisten Fällen hohe, in 9 dieser Fälle sogar über das normale Maximum hinausgehende Werte. Die größten Blutzuckermengen fanden sich bei Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten. Die Anpassung der Niere an das ganz allmählich steigende Blutzuckerniveau erklärt das Fehlen der Glykosurie. Es muß allerdings bemerkt werden, daß der Befund einer Hyperglykämie bei Nephritis von den neueren Untersuchern nur vereinzelt *(Weiland, Tachau)* oder gar nicht *(Frank, Stilling)* bestätigt werden konnte. Bei Diabetesfällen mit erheblicher Hyperglykämie fand *Bittorf (d)* keine Adrenalinmydriasis des Serums, *Bröking* und *Trendelenburg* in 4 Diabetesfällen normale Adrenalinwerte. Nach *Falta* soll bei manchen Formen des Diabetes und besonders bei den vorgeschrittenen Fällen eine geringe Überproduktion von Adrenalin bestehen, die sich allerdings dem Nachweise entzieht.

Über das Bestehen einer Adrenalinämie in der Gravidität berichtete zuerst *M. Neu (f, g)*. Er fand mit Hilfe der Uterusmethode Schwankungen im Adrenalingehalt des Blutes entsprechend dem Graviditäts-, Geburts- und Wochenbettszustande, eine Erhöhung der Adrenalinkonzentration des Blutes bei Graviden jeglichen Stadiums, sogar bei Tubarschwangerschaft, und besonders hohe Werte im Serum des retroplazentaren Hämatoms und des Nabelschnurblutes. Die Vermehrung der Adrenalinmenge betrug bis zum 10-12fachen der Norm. *Neu* ist geneigt, die Ursache des Geburtseintrittes mit der Adrenalinämie in natürliche Beziehung zu bringen. *Bröking* und *Trendelenburg* jedoch konnten im Venenblute Gravider und Gebärender eine Änderung des Adrenalingehaltes gegenüber der Norm nicht konstatieren. Nabelschnurblut wies in einem kleineren Teil ihrer Fälle eine unbeträchtliche Steigerung der Adrenalinkonzentration auf.

Neu (k) und sein Schüler *O. Schneider* (L.-N.) geben neuerdings an, daß auch mit Hilfe der Froschdurchspülungsmethode der Gehalt an adrenalinähnlichen Substanzen im Serum in verschiedenen Phasen der Gestationszeit gegenüber der Norm (Serum von Frauen im Intermenstruum) vermehrt ist. Während das Serum nichtschwangerer Frauen gefäßverengende Substanzen enthält, die einer Adrenalinlösung von 1:8 Millionen entspricht, ließ sich bei Schwangeren das Verhältnis mit 1:6·55, bei Kreißenden 1:6·15, bei Wöchnerinnen 1:6·35 und im Nabelschnurblutserum 1:5·16 Millionen ermitteln. Mit Rücksicht auf die entgegengesetzten Befunde bei gleichen Methoden wäre diese Frage nochmals zu prüfen.

Gegen eine gesteigerte Adrenalinproduktion in der Schwangerschaft spricht übrigens das Fehlen der Hyperglykämie *(Neubauer* und *Novak, Benthin)*, während andererseits *Neu* in der von seinem Schüler *Ury* nachgewiesenen Steigerung der Kokainempfindlichkeit der Pupille während der Gravidität und insbesondere während der Geburtstätigkeit ein Zeichen dafür erblicken will, daß adrenalinartige Substanzen in vermehrter Menge im Blute kreisen. Er glaubt, daß die erhöhte Kokainempfindlichkeit

3*

auf einer spezifischen Sensibilisierung der motorischen Sympathikusapparate für das im Blut unterschwellig vorhandene Adrenalin beruht und bezieht sich hierbei auf die Versuche von *Fröhlich* und *Löwi (b),* welche zeigen, daß kleine, an sich nicht erkennbar wirksame Kokainmengen die Wirkung des Adrenalins auf die glatten Muskeln der Iris, der Blase und der Gefäße außerordentlich steigern.[1])

Eine vermehrte Tätigkeit des Adrenalsystems, welche sich unseres Erachtens nicht allein in einem erhöhten Gefäßtonus, sondern auch in anderen Reizerscheinungen im Gebiete des sympathischen Nervensystems manifestieren müßte, ist bis heute wenigstens als Grundlage eines umschriebenen klinischen Krankheitsbildes nicht bekannt. Nur der Morbus Basedowii ist allem Anscheine nach stets mit einem vermehrten Adrenalingehalt des Blutes verknüpft, welcher nicht nur durch die Serummydriasis und die Tonussteigerung des Uteruspräparates, sondern auch am Froschdurchspülungspräparate nachweisbar ist. *Fraenkel* fand bei Basedowkranken den Adrenalingehalt des Serums mit Hilfe der Uterusmethode um das Vier- bis Achtfache der Norm erhöht, so daß bei diesen Kranken im Gesamtblute 50—100 *mg* Adrenalin gegenüber $12^1/_2$ *mg* bei Gesunden vorhanden sein dürften. Nach *Bröking* und *Trendelenburg* findet sich beim echten Morbus Basedowii Steigerung des Adrenalingehaltes um die zwei- bis vierfache Menge der Norm, während Fälle von Basedowoid und Kropfherz normales Verhalten zeigen. Bemerkenswert ist, daß ein gesteigerter Blutdruck zum klinischen Bilde der *Basedow*schen Krankheit im allgemeinen nicht gehört.

Die Funktion des Adrenalsystems.

Auf Grund der vorgebrachten Daten gelangen wir zur folgenden zusammenfassenden Darstellung des Adrenalsystems und seiner Funktionen im Tierkörper.

Das **Adrenalsystem** ist ein bei allen Wirbeltieren und auch bei einzelnen Wirbellosen anzutreffender allgemeiner Körperbestandteil von spezifischer Struktur, der morphologisch und genetisch durch einige besondere Merkmale ausgezeichnet und funktionell mit einer wahrscheinlich in der Genese begründeten eigenartigen Aufgabe betraut ist.

Das strukturelle Charakteristikon des Adrenalsystems bildet der Aufbau aus spezifischen Bauelementen, den **chromaffinen Zellen.**

---

[1]) *Berend* und *Tezner* schließen aus der bei chronisch kranken Säuglingen kurz vor dem Tode auf Adrenalineinträufelung eintretenden Mydriasis auf eine Hyperproduktion von Adrenalin oder eine Resorption adrenalinartiger Substanzen aus dem Darmkanal. *Krasser* (L.-N.) sucht das Zustandekommen der Graviditätseklampsie auf die Adrenalinwirkungen zurückzuführen.

Anatomisch ist das Adrenalsystem durch seine große, auf den ganzen Tierkörper sich erstreckende Ausdehnung und durch die geringe Selbständigkeit seiner Teile charakterisiert. Für dieses Verhalten gibt die Entwicklungsgeschichte eine Aufklärung.

Die chromaffinen Zellen entstammen einer mit den sympathischen Ganglien gemeinsamen Anlage und entwickeln sich auch weiterhin als ein Abschnitt des sympathischen Nervensystems. Indem nun ein beträchtlicher Abschnitt des Adrenalsystems seine genetischen Beziehungen zum Sympathicus dauernd beibehält und nur zum Teile neue Konnexe mit den Blutgefäßen gewinnt, findet man die sog. freien Anteile des Systems mit den sympathischen Nerven und Ganglien auf den ganzen Tierkörper verteilt, teils in Form von mehr oder weniger ausgedehnten Ansammlungen von chrombraunen Zellen, als Paraganglien, teils den großen Gefäßen angeschlossen, als isolierte Gebilde, wie die Suprarenalkörper der Selachier, die Karotisdrüse, die Nebenorgane des Sympathicus *(Zuckerkandl)*, deren Zugehörigkeit zum Adrenalsystem erst relativ spät erkannt wurde. Die geringe Neigung zur Selbständigkeit äußert sich darin, daß ein Teil des Adrenalsystems sich bereits in einer frühen Entwicklungsphase der embryonalen Zwischenniere anlagert und bei den höheren Wirbeltieren mit dieser zu einem anscheinend einheitlichen Organ, der Nebenniere, verschmilzt. Die Marksubstanz der Nebenniere bildet nur den ziemlich ausgedehnten intrakapsulären Anteil des Adrenalsystems und ist nach der treffenden Bezeichnung von *Kohn* als ein aus der Verschmelzung von mehreren kleineren hervorgegangenes, großes Paraganglion suprarenale zu betrachten.

Zur Klarstellung der funktionellen Bedeutung des Adrenalsystems ist vor allem eine richtige quantitative Bewertung des Nebennierenmarks dringend notwendig. Der Umstand, daß die Marksubstanz der Nebenniere früher und besser bekannt war, führte dazu, daß die Untersuchungen in bezug auf Morphologie und Physiologie sich fast ausschließlich auf diesen intrakapsulären Anteil des Adrenalsystems erstreckten. Die gewonnenen Ergebnisse, aus welchen die Erkenntnis einer bedeutungsvollen inneren Sekretion hervorging, bezog man zunächst auf die gesamte Nebenniere. Aber auch noch später, als die besondere Stellung des chromaffinen Gewebes bereits bekannt war, wurde die Bedeutung des Nebennierenmarkes wesentlich überschätzt. Alle jene Leistungen, welche man dem chromaffinen System zuschreiben mußte, war man geneigt, als Funktionen des Nebennierenmarkes aufzufassen einzig aus dem Grunde, weil sie an diesem Abschnitte des Adrenalsystems festgestellt worden sind. Es ist demnach wichtig, ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß dem genetisch und strukturell mit der Marksubstanz der Nebenniere völlig identischen, freien Anteile des Adrenalsystems auch funktionell die gleiche Bedeutung zukommen muß, und daß für diese Schlußfolgerung auch direkte Beweise (Überleben der Tiere ohne Marksubstanz, kompensatorische Hypertrophie des extrakapsulären chrom-

affinen Gewebes, die physiologische Wirksamkeit der Extrakte der Paraganglien ist gleich jener des Adrenalins) beigebracht worden sind.[1]) Das Nebennierenmark dürfte aber nicht nur nicht den einzigen, sondern nicht einmal den wichtigsten Abschnitt des Adrenalsystems darstellen. Wenn man sich die weite räumliche Ausdehnung des sympathischen Nervensystems im Tierkörper vor Augen hält und bedenkt, daß sich allen Ganglien desselben angeschlossen, in vielen Nervengeflechten und fast überall dort, wo sympathische Fasern und Zellen liegen, chrombraune Zellen in größeren und kleineren Verbänden zerstreut vorfinden, und überdies noch eine Anzahl von selbständigen Formationen des Adrenalsystems vorhanden ist, so wird man kaum bezweifeln können, daß diese freien Anteile in ihrer Gesamtheit den in der Nebenniere eingeschlossenen Abschnitt in bezug auf Masse funktionierenden Gewebes sicherlich übertreffen. Diese Tatsache muß bei der Beurteilung der physiologischen Leistungen des Adrenalsystems stets berücksichtigt werden.

Funktionell ist das Adrenalsystem in die Gruppe der innersekretorischen Organe einzureihen. Der Sekretionsvorgang ist morphologisch ziemlich genau bekannt. Das Sekretionsprodukt wird in den Zellgranulis gebildet und in flüssiger Form[2]) in die Blutbahn abgegeben. Nachdem das Sekret nicht nur histologisch, sondern im Venenblute auch chemisch nachzuweisen ist, dürfte die sekretorische Tätigkeit des Adrenalgewebes kaum mehr einem Zweifel unterliegen. Die Einwände, welche *Kohn* auf Grund von morphologischen und genetischen Betrachtungen gegen die innere Sekretion des Adrenalgewebes vorgebracht hat, sind insoferne berechtigt, als man die chromaffinen Zellen nicht schlechtweg als Epithelzellen und ihre Ansammlungen nicht als echte Drüsen ansprechen kann. Vom physiologischen Standpunkte aber ist die sicher erwiesene spezifische produktive Tätigkeit zur Einreihung in die Gruppe der innersekretorischen Organe vollkommen hinreichend.

Das Adrenalsystem produziert ständig eine in ihrer chemischen Konstitution genau bekannte und auch synthetisch darstellbare Substanz, das Adrenalin, welches in die Blutbahn und mit dem zirkulierenden Blute zu allen Geweben gelangt. Der Sekretionsvorgang steht unter dem Einflusse des sympathischen Nervensystems.

Das **Adrenalin** ist ein typisches, **dissimilatorisches Hormon,** das auf gewisse Gewebselemente erregend, die Dissimilation verstärkend einwirkt. Diese Hormonwirkung erstreckt sich ausschließlich auf **sympathisch innervierte Organe** und ist stets parallel mit dem Effekte der elekfrischen Reizung des betreffenden sympathischen Nerven. In den reagierenden Zellen ist es aber weder der die spezifische Leistung vollführende Anteil, noch auch die Nervenendigung selbst, auf welche das Adrenalin

---

[1]) Neuestens zeigt *R. H. Kahn* (L.-N. *a*) das Vorhandensein von Adrenalin im Venenblute des Paraganglion aorticum abdominale des Hundes.

[2]) Die neueren widersprechenden Angaben von *Borberg* (L.-N. *c*) bedürfen noch der Nachprüfung.

einwirkt, sondern es ist ein in der Nachbarschaft der Nervenendigung lokalisierter Teil des Zelleibes, die rezeptive Substanz, in den glatten Muskeln im speziellen die sog. myoneurale Verbindung, in welche der Angriffspunkt dieses Hormons ebenso, wie der des sympathischen Nervenreizes verlegt werden muß. **In der funktionellen Leistung** des vom Adrenalsystem produzierten Hormons gelangt die **genetische Verwandtschaft zum sympathischen Nervensystem** während des ganzen Lebens andauernd zum Ausdruck.

Das **Adrenalin** dürfte aber nicht nur ein im Sympathicusgebiete erregend wirkendes und daher für die Leistungen des Organismus **nützliches**, sondern für die normale Funktion des ganzen sympathischen Systems **unerläßlich notwendiges Hormon darstellen.** Der parallele Entwicklungsgang beider Systeme und die vielfach erwiesene Abhängigkeit sympathischer Tätigkeiten von der Anwesenheit des Adrenalins, sowie die in der physiologischen Adrenalinämie sich manifestierende kontinuierliche Produktion dieses Hormons weisen darauf hin, daß schon für die normale Tätigkeit des sympathischen Nervensystems, für das Zustandekommen des **normalen Sympathicustonus** das Adrenalin eine notwendige Bedingung zu sein scheint, und daß die Änderungen des Erregungszustandes in diesem Gebiete, insbesondere so weit sie sich in der Peripherie abspielen, mit Variationen in der Tätigkeit des Adrenalsystems verknüpft sein dürften.

Die Wichtigkeit der durch das sympathische Nervensystem unterhaltenen tonischen Erregung der Gefäßmuskulatur und des Herzens für den normalen Ablauf des Blutkreislaufes ist schon lange bekannt und genügend gewürdigt. Eine weittragende Bedeutung kommt ferner der tonischen Innervation aller vegetativen Organe zu, welche vom sympathischen Nervensystem zum Teil als Förderung, zum Teil als Hemmung ständig unterhalten wird. Durch den Sympathicus wird ferner der Zuckertonus im kreisenden Blute reguliert und auf diese Weise auf den für die normale Muskelarbeit bedeutungsvollen Kohlehydratstoffwechsel ein bestimmender Einfluß ausgeübt. Daß auch der Eiweiß- und Salzstoffwechsel, sowie die Blutbeschaffenheit auf Sympathicuswegen eine gewisse Modifikation erfahren können, wird aus den neueren Beobachtungen wahrscheinlich.

Nachdem wir im Adrenalin ein Hormon kennen gelernt haben, dem die Aufgabe der Regulation des sympathischen Erregungszustandes zufällt, kann aus dem Vorgebrachten die überaus große funktionelle Bedeutung des Adrenalsystems erkannt werden.

Die eigenartige anatomische Anordnung des Adrenalsystems macht es verständlich, daß eine vollkommene Ausschaltung desselben weder durch pathologische Prozesse herbeigeführt wird, noch auch experimentell erzeugt werden kann. Es wäre hier nochmals darauf hinzuweisen, daß durch die Exstirpation der Nebennieren kein Wegfall, sondern höchstens eine Einschränkung des Adrenalsystems bedingt wird, dementsprechend die Erscheinungen des herabgesetzten Sympathicustonus kaum erwartet werden

dürfen. Auch die Symptomatologie des Morbus Addisonii beim Menschen kann keineswegs in dem Sinne gedeutet werden, daß hier ausschließlich Folgen des Wegfalles der Tätigkeit des Adrenalsystems vorliegen. Denn auch bei dieser Erkrankung dürften vielfach jene Störungen mitkonkurrieren, welche durch die oft auch anatomisch nachweisbare Affektion der Nebennierenrinde bedingt sind.

Die Folgen einer über die Norm erhöhten Adrenalinämie für den Organismus, die Symptome des akuten Hyperadrenalismus, konnten experimentell genau studiert werden und es zeigten sich überall die Erscheinungen eines erhöhten Erregungszustandes im Gebiete des sympathischen Nervensystems.

Das Interrenalsystem.

Das strukturell durch den lipoiden Inhalt seiner Zellen, genetisch durch seine mesodermale Abstammung aus der sogenannten Zwischennierenzone charakterisierte Interrenalsystem ist in der ganzen Wirbeltierreihe in Form von paarigen oder unpaaren, kleineren oder größeren Körperchen anzutreffen. Im Embryonalleben erstreckt sich dasselbe auf weite Strecken des Körpers, erfährt aber im Verlaufe der weiteren Entwicklung eine beträchtliche räumliche Reduktion. Es entstehen einerseits durch die Verschmelzung mehrerer Zwischennierenknospen Hauptkörper, andererseits teils durch Rückbildung, teils durch Abspaltung einzelne Nebenkörper. Auf dieser Stufe verharrt das Interrenalsystem dauernd bei den Cyclostomen und Fischen. Von den Amphibien aufwärts gelangt ein großer Abschnitt des Interrenalsystems im weiteren Entwicklungsgange mit gewissen Anteilen des Adrenalsystems zur Vereinigung entweder in Form einer Reihe von Körperchen, wie bei den Amphibien oder als ein abgeschlossenes Organ, wie die Nebenniere der Amnioten. Speziell bei den Säugetieren und dem Menschen wird die Hauptmasse des interrenalen Gewebes durch die Nebennierenrinde repräsentiert, während die früher als versprengte Nebennierenkeime oder auch als akzessorische Nebennieren bezeichneten Gebilde als die selbständigen Anteile des Interrenalsystems oder Beizwischennieren persistieren.

Die funktionelle Bedeutung der freien Anteile des Interrenalsystems ist durch die progrediente Entwicklung versprengter Keime und durch die kompensatorische Hypertrophie der sogenannten akzessorischen Nebennieren nach Entfernung der Nebennieren bei Säugern *(Stilling, Velich, Wiesel)*, sowie durch die kompensatorische Hypertrophie zurückgelassener Reste der Interrenalkörper der Selachier *(Biedl)* und durch das Überleben von Teleostiern mit ihrem vorderen kranialen Interrenalsystem allein *(Giacomini)* zur Evidenz erwiesen.

Der in der Nebenniere enthaltene, durch die Rindensubstanz dargestellte Abschnitt des Interrenalsystems ist derjenige Teil, auf welchen sich heute noch die Untersuchungen zur Aufklärung der Funktion in erster Reihe erstrecken. An Hypothesen mangelt es nicht, doch von experimentell gestützten Beweisen für die funktionelle Bedeutung der Nebennierenrinde kann zunächst nur die Tatsache angeführt werden, daß die Entfernung der Rindensubstanz, soferne nicht die bei einzelnen Tierarten (Ratte) besonders entwickelten Beizwischennieren eine hinreichende

vikariierende Tätigkeit entfalten, mit der Fortdauer des Lebens unvereinbar ist.

Die physiologische Erforschung des Interrenalsystems muß sich vorläufig in erster Linie mit der Feststellung der Morphologie und der chemischen Zusammensetzung und mit dem näheren Studium der Struktur und jener Strukturveränderungen, welche in der Nebennierenrinde unter besonderen Bedingungen wahrzunehmen sind, begnügen. Die Physiologie des Interrenalsystems ist heute noch im wesentlichen eine **Histochemie und Histophysiologie der Nebennierenrinde.**

Chemie der Nebenniere mit Ausschluß des Adrenalins.

Die Erforschung der Nebenniere in bezug auf ihre chemische Zusammensetzung mit Hilfe der weit fortgeschrittenen chemischen Methoden ist trotz des großen Interesses, welches der physiologisch wirksamen Nebennierensubstanz auch von seiten der Chemiker entgegengebracht wurde oder vielleicht gerade deswegen, weil die Aufmerksamkeit besonders in diese Richtung abgelenkt war, heute noch in den ersten Anfängen.

Über die Eiweißkörper der Nebennieren sind wir aus den Untersuchungen von *Nabarro* unterrichtet. Diesen zufolge enthält die Nebenniere einen bei 70° gerinnenden Eiweißkörper, verschiedene Globuline zwischen 56—75° gerinnend und ein oder mehrere Nukleoproteide. Nach dieser Richtung hin unterscheiden sich also die Nebennieren nicht von den anderen Organen, nachdem die Globuline und Nukleoproteide in allen Geweben zu finden sind. Nach den älteren Angaben sind ferner vorhanden: an Produkten der regressiven Metamorphose: Hippur- und Taurocholsäure *(Vulpian* und *Cloëz),* Benzoesäure und Taurin (nach *Seligsohn,* doch konnte *Stadelmann* diesen Befund nicht bestätigen), Leucin, Tyrosin *(Lohmann) (f),* Xanthinbasen (Xanthin, Methylxanthin, Hypoxanthin und Epiguanin nach *Okerbloom*), Inosit *(Külz),* an Kohlehydraten: Glykogen *(Lubarsch),* ein dem Jekorin ähnlicher Körper *(Manasse),* und endlich Salze, von diesen phosphorsaures Kali in besonders großer Menge *(Halliburton).*

Nach *Aufrecht* und *Diesing* enthält die Nebenniere auffallend viel Schwefel. Der Schwefelgehalt der Trockensubstanz beträgt 3·67%. Ein von diesen Autoren durch Ausschüttelung mit Ätheralkohol gewonnener schwefelhältiger Farbstoff, das Adrenochrom, soll drucksteigernd wirken (Verunreinigung mit Adrenalin!). *Roger (d, e)* konnte aus dem Nebennierenextrakt des Pferdes, nachdem das Adrenalin durch Ammoniak entfernt war, ein rotes dialysierbares und ein schwarzes, nicht dialysierbares Pigment isolieren; beide zeigten bei der intravenösen Injektion eine ausgesprochene blutdruckherabsetzende Wirkung.

Die blutdruckherabsetzende Wirkung des vom Adrenalin befreiten Nebennierenextraktes wird von *Studzinski* auf das Vorhandensein von Vasodilatin *(Popielski)* bezogen.

A. C. Croftan fand ein diastatisches, *M. Jacoby (a)* ein oxydatives Ferment, eine Aldehydase in der Nebennierenrinde. Überdies enthält die Nebenniere eine Nuklease, welche Nukleoproteid unter Bildung von Xanthinbasen zersetzt *(Jones)*.

Eine besondere Bedeutung erlangte in neuerer Zeit der Nachweis von **Cholin** in der Nebenniere. *Guarnieri* und *F. Marino-Zucco* haben zwar schon 1888 angegeben, daß im wässerigen Extrakte der Nebennieren Neurin (nach der heutigen Nomenklatur Cholin) enthalten ist und angenommen, daß die Nebenniere die Aufgabe habe, das Neurin im Tierkörper zu entgiften. Doch den exakten Nachweis durch die Darstellung des Cholins lieferte erst *Lohmann (a)* (1907).

Lohmann versuchte nämlich, aus der Nebenniere jene Substanz zu isolieren, welche die von *Gürber* zuerst beobachtete blutdruckherabsetzende Wirkung der Extrakte bedingt. Die von Fett befreiten und zerkleinerten Nebennieren wurden unter Zusatz von etwas Essigsäure dreimal mit heißem Wasser extrahiert. Die eingeengten Extrakte wurden zur Reinigung nach einem von *Kutscher* und *Steudel* angegebenen Verfahren mit Tannin, Baryt und Bleioxyd behandelt und dann mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der Niederschlag wurde mit Baryt zersetzt, mit Silbernitrat zunächst bei salpetersaurer Reaktion die Alloxurbasen und dann durch Baryt ein weiteres Gemenge von Basen „die Argininfraktion" ausgefällt. Das Filtrat wurde abermals mit Phosphorwolframsäure gefällt, die Fällung wieder mit Baryt zersetzt und die Basen nach Entfernen des überschüssigen Baryts durch Kohlensäure bis zum dicken Syrup eingeengt. Dieser Syrup wurde mehrmals durch siedenden absoluten Alkohol extrahiert. Die aus dem alkoholischen Extrakte gewonnenen Basen hatten eine starke blutdrucksenkende Wirkung. Die eingeengten alkoholischen Extrakte wurden mit alkoholischer Platinchloridlösung gefällt. Die in Alkohol unlöslichen Platinate wurden durch Schwefelwasserstoff in die Chloride übergeführt und dann durch wässerige Goldchloridlösung die Aurate dargestellt. Durch zweimaliges Umkristallisieren und Bestimmen des Schmelzpunktes und des Goldwertes wurde das schwer lösliche Aurat als einheitlich erwiesen und analysiert. Die Analysen ergaben, daß es sich um Cholingoldchlorid handelte. Das Aurat wurde durch Schwefelwasserstoff in das Chlorid übergeführt und dieses im Tierversuche erprobt. Es zeigte sich, daß dieses Cholinchlorid in der Menge von 0·036 *g* in 0·5 *cm*³ Ringerlösung einer Katze intravenös injiziert einen jähen Abfall des Blutdruckes, heftige Speichel- und Tränensekretion hervorrief und den Tod des Tieres herbeiführte. Es zeigte sich ferner eine antagonistische Wirkung des Cholins dem Adrenalin gegenüber nicht nur in bezug auf den Blutdruck, sondern auch in der Wirkung auf überlebende Katzendarmstücke. Die Wirkung des Adrenalins, Erschlaffung des Darmes, wird durch Zusatz von Cholin aufgehoben und es treten heftige Kontraktionen ein. In weiteren Untersuchungen prüfte *Lohmann (d)* die Wirkung von Adrenalin und Cholin auf das Herz am überlebenden Kaninchenherzen und fand,

daß die durch das Adrenalin verstärkte und beschleunigte Herztätigkeit auf Cholinzusatz von verkleinerten und verlangsamten Kontraktionen abgelöst wird. Der Antagonismus zwischen Adrenalin und Cholin erwies sich als gegenseitig, und es konnte insbesondere der nach subkutanen Injektionen von Cholin reichliche Speichelfluß durch gleichzeitige Injektion von Adrenalin sicher unterdrückt werden. *Lohmann* gelang es ebensowenig, wie später *Frank* und *Isaac,* das Eintreten der Adrenalinglykosurie durch Cholin aufzuhalten. Nach *Mansfeld* vermag die subkutane Injektion von Cholin die Entwicklung der Gefäßveränderungen nach Adrenalin hintanzuhalten.

In weiteren Untersuchungen über die Verteilung des Cholins in der Nebenniere fand *Lohmann (b)*, daß aus der Rinde etwa neunmal so viel an Cholin gewonnen werden kann, wie aus dem Marke. Den Cholingehalt der Marksubstanz bezieht er auf Beimengung von Rinde und gelangt zu dem Schlusse, daß nur die Rinde imstande ist, Cholin zu produzieren gerade so, wie das Adrenalin ausschließlich in dem Marke gebildet wird.

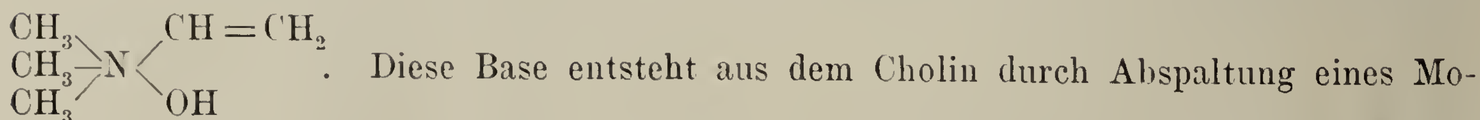
Weiters berichtete *Lohmann (e)*, daß es ihm gelungen ist, aus der Mutterlauge des aus den Nebennierenextrakten erhaltenen Cholingoldchlorids durch langsames Einengen ein weiteres Goldsalz zu gewinnen, das sich nach Umkristallisieren als Neuringold[1]) erwies. Die Goldverbindung wurde durch Schwefelwasserstoff in das Chlorid übergeführt und es zeigte sich im Tierversuch nach der intravenösen Injektion von 0·01 *g* Neurinchlorid beim Kaninchen ein Sinken des Blutdruckes, dem unmittelbar darauf ein starkes Ansteigen folgte. Die Atmung wies zunächst einige verstärkte Exspirationen auf, denen dann ein Kleinerwerden der Atemzüge folgte.

Neuestens konnte *Lohmann (f)* aus großen Quantitäten von adrenalinfreiem Nebennierenextrakt außer Cholin und Neurin noch mehrere Substanzen gewinnen: Leucin und Tyrosin, ferner eine Substanz von der wahrscheinlichen Zusammensetzung: $C_{11} H_{17} N_5 O_7$, die in einer Menge von 0·09 *g* injiziert, den Blutdruck nur in geringem Maße herabsetzt und endlich eine Basis von der Formel: $C_5 N_4 H_6 O$, die in der Dosis von 0·01 *g* auf den Blutdruck keine Wirkung zeigte.

Das Vorkommen von Cholin im Tierkörper war schon lange bekannt und die pharmakologische Wirkung der Substanz wiederholt *(Gaehtgens, Böhm, Brieger, Cervello, Asher* und *Wood, Formánek)* untersucht.

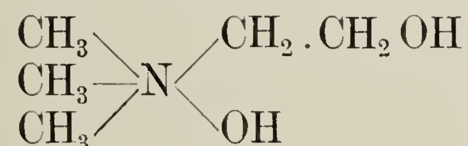
---

[1]) Das Neurin (Trimethylvinylammoniumhydroxyd) hat die Konstitutionsformel:



. Diese Base entsteht aus dem Cholin durch Abspaltung eines Moleküls Wasser aus der Äthylalkoholgruppe, wodurch letztere in den Vinylrest verwandelt wird.

Das Cholin (Trimethyloxyäthylammoniumhydroxyd)



früher auch Neurin genannt, wurde zuerst von *Strecker* in der Galle gefunden, dann als Spaltungsprodukt des Lezithins, beziehungsweise des Protagons in wässerigen Extrakten des Gehirns und von *Mott* und *Halliburton (a)* in der Zerebrospinalflüssigkeit angetroffen. Die letzteren Autoren waren geneigt, die von *Schäfer* und *Moore* nach Injektion von Gehirnextrakten und von *Schäfer* und *Vincent* nach Injektion des alkohollöslichen Teiles der Hypophysenextrakte beobachtete Blutdrucksenkung als Wirkung des Cholins aufzufassen. *Osborn* und *Vincent*, welche nach Injektion von Extrakten aus allen Teilen des Nervensystems einen deutlichen temporären Abfall des Blutdruckes konstatieren konnten, geben wohl zu, daß diese Extrakte Cholin in kleinen Mengen enthalten, können aber die Depressorwirkung nicht auf diesen Körper beziehen, denn sie bleibt auch nach genügenden Mengen von Atropin erhalten, während nach ihren Versuchen das Cholin nach Atropinisierung immer eine Blutdrucksteigerung erzeugt. *Vincent* und *Sheen* fanden dann, daß sich aus allen Arten von Muskelgewebe, ferner aus Niere, Leber, Milz, Lunge, Pankreas, Ovarium und Hoden, sowie aus der Schilddrüse, Thymus, Nebenniere und Hypophyse eine depressorisch wirkende Substanz extrahieren läßt. *Vincent* und *Cramer* zeigten, daß in wässerigen Extrakten von Nervengeweben zwei Substanzgruppen vorhanden sind, welche, intravenös injiziert, den Blutdruck erniedrigen. Eine Gruppe ist in absolutem Alkohol leicht, die andere kaum löslich. Die alkoholische Lösung enthält zwei depressorische Substanzen. Die Wirkung der einen wird durch Atropin vernichtet, die der anderen nicht. Die Alkohollösung gibt mit Platinchlorid einen leichten Niederschlag, der beim Reinigen prismatische Kristalle liefert, die einen Platingehalt von 32·8% haben, was dem Platindoppelsalz des Dicholinanhydrids entspricht. Die Autoren fanden in Gehirnextrakten kein Cholin und sind der Ansicht, daß die blutdrucksenkende Wirkung dieser Extrakte nicht vom Cholin herrührt.

Die weite Verbreitung des Cholins im Organismus wurde von *Claude* und *Blanchetière*) *(a)* (1907) hervorgehoben und bemerkt, daß das Cholin nicht frei, sondern an Lezithin gebunden in den meisten Geweben und Körpersäften vorkommt. *v. Fürth* und *Schwarz (e)* zeigten, daß in Darmextrakten, sowie in dem sogenannten Sekretin Cholin enthalten ist, welches die Sekretionstätigkeit des Pankreas und der Speicheldrüsen anregt. Der sekretorische Effekt des Cholins wird durch Atropin vollständig aufgehoben. Sie konnten ferner nachweisen, daß der blutdruckerniedrigende Bestandteil der Schilddrüse mit dem Cholin identisch ist. *Schwarz* und *Lederer* konnten die in den Thymus-, Milz- und Lymphdrüsenextrakten vorfindbaren, blutdruckerniedrigenden Substanzen mit dem Cholin identifizieren.

Gautrelet (a, d) endlich fand Cholin im Pankreas, in der Milz, im Ovarium, in der Schilddrüse, in der Niere, im Hoden, in der Hypophyse, in den Speicheldrüsen, im Knochenmark und in der Magen- und Darmschleimhaut verschiedener Tiere. Er vertritt die Anschauung, daß die blutdrucksenkenden Extrakte jener Organe, welche bereits von *Livon* unter dem Namen der hypotensiven Drüsen zusammengefaßt wurden, als gemeinsames wirksames Prinzip Cholin enthalten, das in seinen Wirkungen dem Adrenalin gegenüber antagonistisch ist. Er teilt die innersekretorischen Organe in cholinogene und adrenalinogene (chromaffine) ein und meint, daß u. a. die Regulation des arteriellen Druckes durch die Tätigkeit dieser antagonistischen Systeme besorgt wird.

Neuestens hat *Kinoshita* (unter *v. Fürth*s Leitung) auf Grund der *Lohmann*schen Cholindarstellung ein Verfahren zur quantitativen Cholinbestimmung in tierischen Geweben ausgearbeitet und konnte in den verschiedenen Organen (Dünndarm, Pankreas, Milz, Muskel, Leber, Niere, Lunge vom Rinde) einen zwischen 0·01 und 0·03% schwankenden Cholingehalt nachweisen.

Durch den in diesen Untersuchungen geführten Nachweis des nahezu ubiquitären Vorkommens von Cholin im Tierkörper wird die Bedeutung der Befunde von *Lohmann* wesentlich vermindert. Man wird in dem Vorhandensein von relativ großen Mengen dieser Substanz in der Nebennierenrinde wohl kaum den Beweis für eine spezifische Funktion der Cholinproduktion erblicken können. Es ist vielmehr die Annahme naheliegend, daß das Cholin nur ein Spaltungsprodukt der in allen Organen enthaltenen Phosphatide darstellt, und die große Menge von Cholin in einzelnen Geweben nur den Reichtum derselben an diesen Lipoiden anzeigt. Diese Phosphatide neigen sehr zum hydrolytischen Zerfall, wobei sie Cholin abspalten. Der Nachweis von Cholin ist für die Präexistenz unter physiologischen Verhältnissen nicht beweisend.[1])

Die physiologische Wirkung des Cholins, speziell der Antagonismus dem Adrenalin gegenüber, bedarf noch einer näheren Besprechung. Seit den Mitteilungen von *Lohmann* hat die Cholinfrage ein lebhaftes Interesse erregt. In einer Reihe von Arbeiten wurde die Giftigkeit und insbesondere die Blutdruckwirkung des Cholins geprüft und hierbei sind auffällige Meinungsverschiedenheiten zutage getreten. Während *Lohmann* eine depressorische Blutdruckwirkung gefunden hat, liegen ältere Angaben und auch neuere Versuche vor, in welchen das Cholin eine blutdrucksteigernde Wirkung aufwies. Diese Differenz bezog *Modrakowski (c)* auf die Verschiedenheit der benützten Cholinpräparate. Er konnte nämlich zeigen, daß das käufliche Cholin *(Merck)* wohl eine Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung, welche durch Atropin verhindert werden können, sowie

[1]) Die Versuche von *Goldzieher*, aus welchen er folgert, daß das Cholin aus den Nebennieren mittels des venösen Blutes abgeführt wird, und daß die Cholinsekretion durch gewisse Reize, wie z. B. durch Pilokarpin, bedeutend erhöht werden kann, sind methodisch vollkommen unzureichend.

vermehrte Speichel- und Pankreassekretion und Harnabsonderung erzeugt, doch glaubt er, daß diese Wirkungen nur auf muskarinartige Zersetzungsprodukte der Substanz, in erster Reihe auf das Trimethylamin, zurückzuführen sind.

Daß die freie Cholinbase tatsächlich eine leicht zersetzliche Substanz darstellt, davon konnte ich mich selbst überzeugen. Ein von *S. Fränkel* mir zur Verfügung gestelltes reines Cholin hatte in der Menge von 4 *mg* pro Kilo Hund, intravenös injiziert, eine vorübergehende blutdrucksteigernde Wirkung. Einige Tage aufbewahrt, zeigte das Präparat einen deutlichen Trimethylamingeruch und erzeugte bereits in der Menge von 2 *mg* starken Druckabfall und Pulsverlangsamung. Nach Atropinisierung trat auf eine neuerliche Injektion eine geringe Druckerhöhung ein. Die gelagerte Substanz erwies sich stark toxisch, denn mit Dosen von 1 *mg* pro Kilo injizierte Hunde gingen innerhalb weniger Stunden zugrunde.

Aber auch das haltbare, synthetisch dargestellte salzsaure Cholin zeigt eine von der Größe der Dosis, von der Art der Narkose und von sonstigen Nebenumständen abhängige ungleiche Wirkung auf den Blutdruck. Die geringsten bereits wirksamen Dosen (1 *mg* pro Kilo Tier) wirken blutdrucksenkend. Zu diesem Ergebnis kamen *Reid Hunt* und *Taveau* bei der Untersuchung von ca. 200 verschiedenen Cholinderivaten, sowie *Laffayette-Mendel* und *Underhill, Lohmann* (mit aus den Schilddrüsen gewonnenem und sorgfältig gereinigtem Cholin, sowie mit synthetischem Cholin-Chlorid), *Abderhalden* und *F. Müller* und *Pal, Abderhalden* und *F. Müller (b, c)* sahen bei einem Hunde nach 8 aufeinanderfolgenden Cholininjektionen in gleicher Weise intensive Blutdrucksteigerung. Bei mit Äther oder Urethan betäubten Katzen und Hunden bewirken Mengen unter 1 *mg* pro Kilo reine Senkung ohne anschließende Steigerung; über etwa 5 *mg* kann sich bisweilen an die Senkung eine kleine Steigerung anschließen. Eine reine Blutdrucksteigerung tritt gewöhnlich nach mehrfach wiederholten Injektionen ein (bei Katzen nach Dosen von über 40 *mg*). *Lohmann* beobachtete in einigen Fällen nach vorausgegangener mehrfacher Injektion auch Steigerung. Nach *Pal (l)* erzeugt das Cholin eine kurze Blutdrucksenkung, die von einer oft beträchtlichen Drucksteigerung gefolgt wird. Nach protrahierter Äthernarkose, nach Anwendung gewisser Kuraresorten kann der pressorische Effekt ausbleiben. Bei wenig narkotisierten Tieren, sowie nach Durchtrennung der Oblongata prädominiert die pressorische Blutdruckwirkung.

Im ganzen ist die Wirkung des Cholins auf den Zirkulationsapparat zur pharmakologischen Charakterisierung dieser Substanz unzureichend. Viel charakteristischer ist für dieselbe, daß bereits kleine Atropindosen (beim Hunde auch die Durchschneidung der Vagi am Halse) eine Umkehr in der Wirkung hervorrufen, indem jetzt bereits kleine, früher drucksenkende Cholinmengen eine Drucksteigerung herbeiführen.

Die von *F. Müller (b)* ausgeführte nähere Analyse der Cholinwirkung ergab, daß die Blutdrucksenkung durch Blutstauung im Herzen und durch

primäre Erweiterung der Gefäße des Darmes, der Nieren, sowie des Gehirns entsteht, daß aber die Substanz auch eine Vasokonstriktion hervorrufen kann, die am überlebenden Gefäßsystem nach vorheriger Atropinwirkung allein hervortritt. *Müller* glaubt, daß das Cholin sowohl die erweiternden, als auch die verengenden Elemente in der Gefäßwand erregt, daß die ersteren im allgemeinen die Oberhand behalten und erst, wenn sie durch Atropin beseitigt werden, die verengende Wirkung allein zum Vorschein kommt.

Von den sonstigen physiologischen Effekten des Cholins wäre zu erwähnen, daß die Substanz erregend auf die Vagusendigungen im Herzen, erregend auf die motorischen Endapparate in den Muskeln, erregend auf die Muskulatur des Darmes, des Uterus und der Iris einwirkt, eine Steigerung der Speichel- und Pankreassekretion, eine Zunahme der Tränen- und Schweißabsonderung hervorruft, im ganzen also eine dem Physostigmin ähnliche Wirkung entfaltet.

Was das Verhältnis des Cholins zu dem sog. Vasodilatin von *Popielski* betrifft, so ist wohl zuzugeben, daß beide Substanzen nicht identisch sind. Trotz der gegenteiligen Meinung von *Popielski* scheint es dennoch wahrscheinlich, daß das, übrigens chemisch nicht näher definierte Vasodilatin, schon mit Rücksicht auf sein ubiquitäres Vorkommen, mit dem Cholin in Beziehung steht. Neben dem Cholin kämen vielleicht auch andere Basen in Betracht und wenn *Popielski* darauf hinweist, daß er das Vasodilatin auch aus chemisch reinem Kasein, aus krystallisiertem Ovalbumin darstellen konnte, so wäre in erster Linie an die als Eiweißabbauprodukte bekannten Aminobasen zu denken.

Die Nebenniere enthält noch andere Substanzen, deren wichtige Rolle für eine Reihe von Lebensvorgängen erst in neuerer Zeit erkannt wurde. Das sind die **Lipoide.** Es liegen zwar schon einige Angaben über Fette und fettähnliche Substanzen in diesem Organ aus älterer Zeit vor, doch war damals die Kenntnis dieser Stoffe vom chemischen Standpunkte noch mangelhaft. Denn die nähere Erschließung der Lipoide verdanken wir erst der neueren und neuesten Zeit. Bei dem Interesse, welches nunmehr den Lipoidsubstanzen von den Physiologen und Pathologen geschenkt wird, beginnt man sich auch mit den Lipoiden der Nebenniere näher zu beschäftigen.

Nachdem ich in dieser Richtung eigene Untersuchungen ausgeführt habe, in welchen die Forschungsmethoden der modernen Lipoidchemie in Anwendung kamen, möge an dieser Stelle ein näherer Bericht über die Lipoide der Nebenniere Platz finden. Zum Verständnisse wird es notwendig sein, zunächst die älteren, fast ausschließlich auf histologische und mikrochemische Untersuchungen basierten Angaben anzuführen und diesen die aus neuerer Zeit stammenden Auffassungen über die Nebennierenlipoide anzuschließen.

Den Morphologen ist es längst bekannt, daß die Nebennierenrinde, beziehungsweise das gesamte, in allen Klassen der Wirbeltiere vorkommende Interrenalgewebe ein auffallendes, gemeinsames zytologisches Merkmal auf-

weist, die Einlagerung fettähnlicher **Lipoidgranula** in die Zellen dieses Gewebes, das daher vielfach als Lipoidgewebe bezeichnet wird. So veränderlich und vielgestaltig, nach den Feststellungen von *H. Poll* für die einzelnen Säugetierspezies allerdings eindeutig, die Anordnung und der Aufbau des Interrenalsystems ist, die Lipoidgranula, die sog. Rindenkörner, bilden einen beständigen und charakteristischen Elementarbestandteil der Zellen der Nebennierenrinde, beziehungsweise aller Interrenalgewebe. Das morphologische Verhalten und die mikrochemischen Eigenschaften dieser Rindenkörner waren es zunächst, welche als Grundlage zur Feststellung ihrer chemischen Struktur benützt wurden.

Das Vorkommen von eigentümlichen Körnern in der Nebennierenrinde ist, seitdem diese von *Simon* und *Ecker* (1846) zum erstenmal beschrieben wurden, von allen Untersuchern bestätigt worden. Die älteren Autoren betrachteten sie durchwegs als Fettkörnchen und brachten nur über ihre Verbreitung bei verschiedenen Tieren und ihre Menge in den einzelnen Anteilen der Rinde nähere Angaben. Nach *Kölliker (a, b)* gibt es Tiere, wie die Carnivoren und Nager, bei denen die Nebennieren so reich an Fett sind, daß die ganze Rinde eine gelblichweiße Farbe annimmt. Auch das Pferd hat in dem äußeren Teil der Rinde viel Fett, wogegen beim Schwein und bei Wiederkäuern die Rinde grau und die Zellen fettarm und blaß erscheinen. In der Mitte steht der Mensch, bei dem in der Jugend das Fett spärlicher ist, nach und nach zunimmt, so daß schließlich die ganze Rinde mit Ausnahme der innersten Zone gelbweiß wird. Die meisten Autoren finden, daß die Körnchen, die sie für die Fetttröpfchen halten, in der mittleren Partie der Rinde am reichlichsten vorkommen, daß ihre Anzahl nach außen sowie nach innen beträchtlich abnimmt, wobei die Zellen der inneren Schichte neben den eigentlichen Rindenkörnchen noch andere Einschlüsse, vor allem Pigment, enthalten.

Nachdem schon *Moers* und *Arnold* über die Resistenz der stärker glänzenden Rindenkörner gegenüber Alkalien und Essigsäure berichteten, war es *A. v. Brunn (a),* der (1872) zum erstenmal die Frage nach der eigentlichen Natur dieser Körper aufwarf. Nachdem die zahlreichen, hellglänzenden Rindenkörner in den Zellen der äußeren Rindenzone sich in Essigsäure und Äther nicht lösen und mit Osmiumsäure nicht schwärzen, hält er dieselben nicht für Fett. Ebenso hält *M. Braun* die stärker lichtbrechenden Körner in der Nebennierenrinde von Reptilien nur teilweise für Fettkugeln. Auch *Gottschau* beschreibt die in der innersten Nebennierenrindenschichte der Säugetiere vorkommenden, stark lichtbrechenden Körnchen als unlöslich in Essigsäure und Kalilauge.

Nähere Angaben über das mikrochemische Verhalten dieser Rindenkörner lieferte zuerst *H. Rabl (a)* von den Nebennieren des Huhnes. Er zeigte, daß die Rindenkörner sich in Alkohol, Äther und Chloroform lösen, mit Osmiumsäure schwärzen und mit Alkanna rot färben. Während aber osmierte Fette in Chloroform und Bergamottöl unlöslich sind, lösen sich die osmierten Rindenkörner in diesen Reagenzien und auch in Xylol

auf. *Rabl* hält sie daher nur für fettähnliche Körper. Während *Pfaundler (a)* diese Angaben bei der Untersuchung der Nebennieren des Pferdes und des Hundes bestätigt, hebt *C. Alexander* ausdrücklich hervor, daß die Rindenkörner sich mit Osmium nicht schwarz färben, sondern nur einen bräunlichen Ton annehmen, daher eine andere chemische Substanz als Fett seien.

Kaiserling fand dann im Jahre 1895, daß sich der weitaus größere Teil der Körnchen bei der Anwendung von polarisiertem Licht als doppelbrechend erweist. *Orgler (a, d)* beschrieb in Fortsetzung der Untersuchungen von *Kaiserling* das optische Verhalten dieser, früher schon als stark lichtbrechend bekannten, 0·4—18 μ, im Durchschnitt 4—5 μ messenden Körnchen näher und gibt in bezug auf ihr mikrochemisches Verhalten folgendes an: Sie sind unlöslich im Wasser, schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in Äther und Chloroform. Von Natronlauge, Essigsäure, konzentrierter Schwefelsäure werden sie nicht angegriffen. Sie färben sich mit Sudan III rot und verlieren dabei die Fähigkeit der Doppelbrechung. Mit Osmiumsäure behandelt, nehmen sie einen grauschwarzen Ton an, bei längerem Verweilen in Osmiumsäure, wie z. B. bei der Fixierung nach *Altmann,* werden sie schwarz. Die Anisotropie wird auch durch die Einwirkung der Osmiumsäure, sowie durch jedes Fixations- und Härtungsverfahren zum Verschwinden gebracht, so daß dann der optische Unterschied dem Fett gegenüber nicht mehr vorhanden ist. Nur die Löslichkeit der Rindenkörner in Xylol, Chloroform und in Bergamottöl unterscheidet sie nunmehr von den in diesen Reagenzien unlöslichen osmierten Fetttröpfchen. *Orgler* schließt aus seinen Beobachtungen, daß die Nebennierenrindenkörnchen mit Fett nicht zu identifizieren sind und er hält auf Grund der Anisotropie, des Verhaltens gegenüber Osmium, der Resistenz gegen Essigsäure und Natronlauge eine verwandtschaftliche Beziehung zum Myelin der markhältigen Nervenfasern für wahrscheinlich.

Sehr eingehend befaßten sich mit der chemischen Natur der Rindenkörner *Hultgren* und *Andersson* und fanden, daß diese Körner sämtliche mikrochemische Reaktionen des Fettes zeigen. Doch ist ihre größere Lösbarkeit nach der Osmierung von Fett abweichend. Sie denken an Lezithin, nachdem *Alexander* den großen Lezithingehalt der Nebennieren nachgewiesen hat und unter Berücksichtigung der großen Menge von sogenannten Myelinformen, die nach Zusatz von Wasser zur Ätherlösung auftreten. Nachdem ihnen der Nachweis des Phosphorgehaltes dieser Körner nicht gelungen ist, müssen sie die Frage, ob in den Nebennierenrindenkörnern Lezithin in größerer oder geringerer Menge enthalten ist, unbeantwortet lassen und können über die Natur der Körner nur so viel aussagen, daß sie Fette sein müssen, die aber vielleicht in der einen oder anderen Hinsicht von gewöhnlichen Fetten abweichen. 1902 gibt *P. Ewald* an, daß sich die Nebennierenrinde mit Scharlachrot diffus hellrot färbt und er glaubt eine Fettinfiltration, keine Fettentartung vor sich zu haben.

Von besonderem Interesse sind die Untersuchungen von *Plečnik* (1902). Dieser Autor konnte zeigen, daß beim menschlichen Embryo von 5 *cm* Länge

alle Zellen der Nebennierenrinde Körner enthalten, wenn auch in geringerer Menge und Größe als beim Erwachsenen. Im Stadium von 12—15 *cm* Länge hat der Körnerreichtum besonders der peripheren Rindenzellen und auch ihre Größe beträchtlich zugenommen. Im späteren Embryonalleben persistieren die Verhältnisse, die sich auch in der Zeit der postembryonalen Periode nicht wesentlich ändern. Das relative Maximum in der Menge der Rindenkörner wird in der 2. Hälfte des ersten Lebensjahres erreicht, von da ab unterliegt die Anzahl derselben vielfach unerklärlichen Schwankungen. Doch ist eine große Körnermenge in der Nebennierenrinde nicht als ein Produkt einer Fettdegeneration anzusprechen. Für die Frage nach der Natur der Rindenkörner sind die Versuche von *Plečnik* deswegen von Bedeutung, weil er die von *Lewinson* angegebene, an die *Weigert*sche Chromhämatoxylin-Markscheidenfärbung angelehnte Fettfärbungsmethode an den Nebennieren geprüft hat. Er fand, daß in Nebennieren, welche in *Müller*scher Flüssigkeit längere Zeit gehärtet wurden, die Rindenkörner nach dieser Methode ebenso blau gefärbt werden, wie das Fett in den interstitiellen Hodenzellen, während das subepikardiale Fett und das Phosphornierenfett mit dieser Methode keine Färbung zeigen. In solchen Nebennieren werden die Körner auch durch die Einwirkung von *Altmann*schem Gemisch und Abspülung mit Wasser oft schwarz gefärbt, nicht aber das subepikardiale Fett und die Phosphorniere.

Bernard und *Bigart (a)* haben (1902) mit Hilfe von 1%iger Osmiumsäure in der Nebennierenrinde, insbesondere in der äußeren Schichte der Zona fasciculata, der sogenannten Zona spongiosa, zwei Zelltypen oder richtiger zwei differente Zellzustände unterschieden, je nachdem die Zellen gewöhnliches osmierbares Fett in feineren oder größeren Tropfen oder nur durch Osmiumsäure hell bis dunkelgrau gefärbte Körnchen enthielten. *Mulon (a)* zeigte dann, daß die graugefärbten Körnchen in Terpentin, Xylol, Bergamottöl, Zedernöl nachträglich gelöst werden. Die als Spongiozyten benannten Zellen sind nach *Mulon* solche, deren Protoplasma mit fettähnlichen Körnchen erfüllt ist. Ihr spongiöser Habitus ist nur eine Folge der sekundären Lösung der Tröpfchen beim Einschließen. *Bernard* und *Bigart (e)* nennen diese Substanz labiles Fett und betrachten es als ein Funktionsprodukt der Zellen, während ihrer Meinung nach das gewöhnliche Fett pathologisch entstanden sein kann. *Bernard, Bigart* und *Labbé* halten das labile Fett für Lezithin oder ein Gemenge von Lezithinen. Sie bestimmten einerseits durch Extraktion mit Äther und Alkohol das gesamte Fett und andererseits die Gesamtmenge des in den Nebennieren enthaltenen Phosphors und fanden das Verhältnis des Phosphorfettes zum gesamten Fett 45·3 : 100 beim Pferde, 48·8 : 100 beim Schafe, 52·7 : 100 beim Kaninchen. Das Phosphorfett bildet beim Pferde 6·77% des Organes, beim Menschen ist das Verhältnis des Lezithinfettes zum gesamten Fett 13·1 : 100; das Lezithinfett beträgt 2·08% des Gesamtgewichtes. Nach diesen Autoren wird das Lezithin in den Nebennieren aktiv produziert. Unter dem Einfluß von Muskelarbeit fanden sie eine erhebliche Zunahme der Zahl und

Größe der labilen Fettkörnchen in den sogenannten Spongiozyten, während das gewöhnliche Fett unverändert blieb.

Mulon weist (1903) die Doppelbrechung der Rindenkörner in den Nebennieren des Meerschweinchens nach, die, wie wir wissen, schon von *Kaiserling* festgestellt wurde. *Mulon* bemerkt, daß *Darest* schon im Jahre 1866 im Ei, in den Nebennieren und in anderen Geweben doppelbrechende Körnchen beschrieb und *Dastre* im Jahre 1877 gezeigt hat, daß diese doppelbrechenden Körnchen nichts anderes als Lezithin sind. Nach *Mulon* wären ölsaures Natron und Lezithin die einzigen doppelbrechenden Körper, welche in Äther und Alkohol löslich sind. Er nennt die Zona spongiosa als Zona lecithinogène. Bei Verwendung der *Weigert*schen Hämatoxylinkupfermethode in der Modifikation nach *Régaud* zur Färbung der Rindenkörner findet er, daß sich diese ebenso wie die Markscheiden blau färben. *Bonnamour* und *Policard* stellten für die Nebennieren des Frosches fest, daß die Rindenkörner durch folgende Charaktere ausgezeichnet sind: Grauschwarze Färbung mit Osmium, nachherige Löslichkeit in Kanadabalsam und Xylol, blaue Färbung mit *Weigert*schem Hämatoxylin. Sie betrachten diese Substanz als ein Phosphorfett aus der Gruppe der Lezithine.

Die für ein spezifisches Produkt der Nebennierenrinde gehaltenen doppelbrechenden Körnchen fand *Kaiserling* weiters in einer Amyloidniere mit starker Fettmetamorphose und zusammen mit *Orgler* in einer Reihe von Organen im Zustande der Rückbildung und fettigen Degeneration, so bei der Rückbildung der Thymus, bei der Fettmetamorphose der Intimazellen der Gefäße, in der großen weißen Niere usw. Sie hielten diese doppelbrechenden Körnchen identisch mit den von *Schmidt* und *F. Müller* beschriebenen Myelintropfen des Bronchialschleimes und bezeichneten diese Körnchen mit dem Namen Myelin, ohne damit einen chemischen Begriff verknüpfen zu wollen. Auch *Albrecht* bezeichnete mit dem Namen Myelin tropfige Gebilde und Figuren, welche bei Kernzerfall, wie z. B. bei postmortaler Aufbewahrung von Nieren bei Körpertemperatur, im Zellleib entstehen und welche sich im umgekehrten Verhältnis zum Kern mit Neutralrot färben. In gleicher Weise beschrieben *Dietrich* und *Hegler* das Auftreten von Myelinfiguren bei der Autolyse von Organen unter aseptischer Aufbewahrung. Durch rasche mäßige Erhitzung gequetschter Nebennierenrinde auf dem Objektträger konnte *Albrecht* alle möglichen Formveränderungen der doppelbrechenden Körnchen von leichter Vergrößerung bis zur Größe etwa der Tropfen bei der Fettinfiltration der Leber mit ausgesprochener Doppelbrechung und vielfach deutlicher Bildung von Myelinformen hervorrufen. Übereinstimmend mit der von *Kaiserling* und *Orgler* ausgesprochenen Vermutung hielten auch andere Autoren *(Orgler, Loehlein, Rosenfeld)* die bei der fettigen Degeneration und trüben Schwellung auftretende doppelbrechende Substanz für Protagon.

Eingehende Untersuchungen über diese myelinartigen und doppelbrechenden Substanzen in der Nebennierenrinde liegen von *O. Herrmann*

vor (1905). Die doppelbrechenden Substanzen finden sich in der menschlichen Nebennierenrinde als physiologische Bestandteile von der Geburt bis zum Greisenalter in mehr oder weniger reichlichen Mengen. Man trifft sie in Form von runden, in der Größe wechselnden Tropfen, für welche folgende Reaktionen charakteristisch sind. Sie sind gegen Alkalien und Essigsäure resistent, *Lugol*sche Lösung färbt sie leicht gelb, *Millon*s Reagens beim Erwärmen rosarot, Chloroform und Äther lösen sie leicht auf, in Alkohol sind sie schwer löslich, Osmium färbt sie nur braun, wobei sie ihre Doppelbrechung verlieren, bei Fixation in *Flemming*scher Lösung färben sie sich schwarz.

Vor allem wichtig ist das Verhalten gegen Neutralrot; die doppelbrechenden Tropfen färben sich mit Neutralrot nicht. Dagegen finden sich neben den Tropfen myelinartige Schollen, welche Neutralrot annehmen. Die Neutralrotfärbung tritt noch mehr hervor bei schlecht konservierten Organen, wenn keine Kernfärbung da ist. Die doppelbrechenden Tropfen können also mit den neutralrotfärbbaren Myelinsubstanzen (*Albrecht*) nicht identisch sein.

Nach Formalinhärtung finden sich außer den Tropfen mit Fettponceau gefärbte nadelförmige Kristalle, welche Farbstoff aufnehmen und vielfach noch Doppelbrechung erkennen lassen. Die gleichen doppelbrechenden Tropfen wie beim Menschen finden sich bei der Ratte in großer Zahl. Dagegen werden sie beim Meerschweinchen und in der Regel auch beim Kaninchen vermißt. Die Zellen der Kaninchennebennieren sind mit kleinen eckigen Körnchen angefüllt, die oft zu größeren Schollen vereint zusammenliegen, welche keine Doppelbrechung geben und sich in der frischen Nebenniere nicht mit Neutralrot färben.

Bei Erzeugung autolytischer Prozesse, bei Aufbewahrung im Brutschrank, frei in der Bauchhöhle oder im geschlossenen Gummisäckchen nehmen die Körnchen Neutralrot an. Ein vermehrtes Auftreten von Doppelbrechung findet aber nicht statt. Auch keine deutliche Umwandlung der eckigen Körnchen in größere Myelinformen oder in Tropfen ließ sich feststellen. In der Randzone frei implantierter Nebennieren läßt sich Fettsäure färberisch nachweisen. Dieser Befund läßt sich am leichtesten erklären, wenn man annimmt, daß durch die von außen eindringenden Körpersäfte vereint mit den Leukozyten eine Resorption eingeleitet wird, welche mit Spaltung der Myelinsubstanz einhergeht.

Weitere Schlüsse über die Natur der scholligen Bestandteile der Kaninchennebenniere und der doppelbrechenden Tropfen, die in den menschlichen Nebennieren reichlich, in jenen von Kaninchen spärlich vorkommen, vermochte *Herrmann* aus seinen Untersuchungen nicht zu ziehen.

Untersuchungen über den Fettgehalt der Nebennieren bei verschiedenen pathologischen Zuständen hat *Napp* (1905) veröffentlicht, doch hierbei das Verhalten der Doppelbrechung nicht berücksichtigt und als Fett nur den mit Sudanrot färbbaren Zellinhalt bestimmt. Auch von *Babes* und *Jonesco* liegen Mitteilungen über die Verteilung des Fettes

in den Nebennieren vor. Diese Autoren geben an, daß die Verteilung des Fettes in der Nebennierenrinde nach der Tierart und Alter differiert und durch verschiedene pathologische Vorgänge, wie Inanition, akute und chronische Infektionskrankheiten, eine starke Verminderung erfährt. Sie haben ferner eine Abnahme der Fettkörnchen in der Kaninchennebennierenrinde dann konstatieren können, wenn durch intravenöse Injektionen von kleinen Mengen Adrenalin das Organ zur Hypertrophie gebracht wurde. *Babes* findet, daß bei sehr fettreichen Nebennieren und bei Adenomen der Nebennieren die Rindenzellen mit kristallinischen, doppelbrechenden Körnchen erfüllt sind, welche in ihrer Reaktion dem Protagon ähneln. Diese doppelbrechenden Körnchen können das gewöhnliche Fett vollkommen verdrängen.

In sehr eingehenden histologischen Untersuchungen beschäftigten sich *Elliott* und *Tuckett* (1906) mit den in der Nebennierenrinde vorkommenden Körnchen. Sie unterschieden in der Rinde vier Arten von Substanzen, welche als Sekretionsprodukte aufgefaßt werden können, und zwar: die Fettkörnchen, die doppelbrechende Substanz, Pigmentkörnchen in der Rinde und die chromaffine Substanz im Marke. Das Fett der Nebennierenrinde unterscheidet sich von anderen Fetten durch seine leichte Löslichkeit in ätherischen Ölen; es färbt sich rot mit Scharlach R. Die doppelbrechende, in Äther lösliche Substanz kommt mit dem echten Fette assoziiert in der Rinde vor, doch sind die Substanzen nicht immer gleichmäßig in der Rinde verteilt, sondern mitunter räumlich voneinander getrennt. Beim Meerschweinchen findet sich das Fett nur im äußeren Drittel, während die doppelbrechende Substanz in der ganzen Rinde vorkommt. Bei der Katze liegt die anisotrope Substanz gewöhnlich in der äußeren Rindenlage, doch manchmal auch in der inneren Rindenlage völlig vom Fett getrennt. Beim Kaninchen ist die Verteilung des Fettes eine gleichmäßige und unter dem Polarisationsmikroskop erscheint die Rinde gleichförmig mit glitzernden Kristallen besetzt. Ein gleiches Verhalten zeigt auch die menschliche Nebenniere. Bei einzelnen Tierarten ist wohl Fett, doch keine doppelbrechende Substanz vorhanden, so fehlt sie völlig in der Nebennierenrinde des Schafes und des Wales. Bei anderen hingegen, wie z. B. beim Huhn, ist sie in solcher Menge vorhanden, daß die ganze Rinde mit großen nadelförmigen Kristallen ohne Rücksicht auf die Zellgrenzen erfüllt erscheint. Nach *Elliott* und *Tuckett* müssen Fett und doppelbrechende Substanz als zwei verschiedene Sekretionsprodukte der Nebennierenrinde betrachtet werden, welche aber miteinander in innigen Beziehungen stehen. Im Ruhezustande des Körpers nimmt die doppelbrechende Substanz zu, während das Fett parallel an Menge abnimmt. Bei der Muskelarbeit bis zur Erschöpfung verschwindet die anisotrope Substanz und das Fett breitet sich über die ganze Rinde aus. Die Autoren betonen jedoch, daß beide Substanzen wohl nicht die wichtigsten allgemeinen Produkte der Rindentätigkeit darstellen, denn sie können bei manchen Tierarten, wie z. B. beim Schaf, fehlen. Für die Meerschweinchennebennierenrinde sind die braunen Pigment-

granula charakteristisch. Diese häufen sich in der Ruhe an und verschwinden sehr frühzeitig bei erschöpfender Muskelarbeit, wobei sich im Zytoplasma der Zellen an ihrer Stelle Fett bildet.

Über die chemische Natur der doppelbrechenden Substanz äußern sich diese Autoren nicht näher, sie betonen nur, daß diese mit dem Fett nicht identisch sein kann, und daß es sich angesichts des Brechungsvermögens wahrscheinlich um Myeline in Verbindung mit Lezithin handeln dürfte.

Bogomolez (b, c) (1910) hält die histologisch differenten Zellen der drei Zonen der Nebennierenrinde im physiologischen Sinne nur für verschiedene Stadien der Sekretionstätigkeit ein und desselben Drüsenelements. Die schmale periphere Zone spielt die Rolle einer germinativen Schicht, die das übrige Parenchym erzeugt. Die inneren, der Marksubstanz anliegenden Abschnitte der Rinde sind gewöhnlich atrophischer Natur. Die mittlere, zugleich dickste Schicht stellt den physiologisch wirksamen Hauptteil der Drüse dar. Im Parenchym dieser mittleren Schicht unterscheidet er die mit Eosin gut färbbare, mit kleinsten hellen, mit Osmium sich schwärzenden Körnchen erfüllten Zellen, als Hauptzellen, von den in geringerer Zahl vorkommenden, bedeutend größeren, blassen, zum Teil mit großen osmiumschwarzen Tropfen erfüllten, zum Teil bereits vakuolisierten delomorphen Zellen. Die letzteren sollen jenem Stadium der sekretorischen Tätigkeit entsprechen, in welchem die maximale Sekretmenge angesammelt, eventuell bereits eliminiert, aber die Rückkehr zum ursprünglichen Zustande noch nicht eingetreten ist. Eine Stütze für diese Ansicht findet er in dem Vorkommen einer ganzen Reihe von Übergangsformen von Hauptzellen zu den delomorphen Zellen, die sich nur durch die Quantität der in ihnen enthaltenen lipoiden Körnchen unterscheiden. Durch Pilokarpin ebenso durch forzierte Muskelarbeit soll es gelingen, die Mehrzahl der Hauptzellen in delomorphe zu verwandeln. Durch spezifische, für die Nebennieren zytolytische Sera, bei einer experimentellen Vergiftung mit Diphtherie- und Botulismustoxin, ferner in der Schwangerschaft konnte eine gesteigerte Sekretion der Rindensubstanz nachgewiesen werden. Das spezifische Produkt der sekretorischen Tätigkeit der Rinde ist nach *Bogomolez* eine lipoide Substanz, die ihrer chemischen Zusammensetzung nach wahrscheinlich mit den Lezithinen verwandt ist.

Die doppelbrechende lipoide Substanz in der Nebenniere wurde, wie wir gesehen haben, zunächst fast allgemein als Lezithin angesehen. Die Annahme war naheliegend, nachdem *Virchow* bereits 1857 auf das Vorhandensein eines von ihm als Myelin (Markstoff) bezeichneten Körpers in der Nebenniere aufmerksam gemacht hat, den er seiner chemischen Natur nach mit der von *Gobley* als Lezithin bezeichneten Substanz identifizierte. Bald darauf hat allerdings *Bennecke* betont, daß bei der Bildung myelinartiger Substanzen das Cholesterin an eine besondere fettartige Substanz gebunden eine Hauptrolle spielt. Doch hat *Alexander* den besonderen Reichtum der Nebenniere an Lezithin wieder ausdrücklich hervorgehoben. Er gelangte zu

seinen besonders hohen Zahlen dadurch, daß er den Phosphorgehalt des Ätherextraktes der Nebenniere einfach mit 8·8 multiplizierte. Die Brüder *Marino-Zucco* sowie *Guarneri* und *Marino-Zucco* haben aus dem Ätherextrakte der Nebenniere Neurin und Glyzerinphosphorsäure gewonnen, während *Manasse* aus diesem Organe einen Körper darstellte, der einen Phosphorgehalt von 4·44% besaß und nach energischer Säurespaltung ein Kohlehydrat lieferte, so daß er diese Lezithinkohlehydratverbindung für Jekorin hielt.

Orgler untersuchte (1904) die Nebennieren auf einen etwaigen Gehalt an einem protagonähnlichen Körper. *Liebreich* bezeichnete mit dem Namen Protagon eine einheitliche Substanz, welche er als Muttersubstanz der im Gehirn vorkommenden Lipoide betrachtete. (Späterhin wurde das Protagon fälschlich als ein im wesentlichen aus Zerebrin und Lezithin bestehender Körper aufgefaßt, denn es ließen sich Zerebroside, welche phosphorfrei sind, und Phosphatide aus dem Protagon abspalten. Das Zerebrin ist ein noch nicht genau definierter C, H, N-hältiger Körper, während das Lezithin nach den Untersuchungen von *Strecker* und *Diakonow* zunächst allgemein als Di-Stearyl-Glyzerinphosphorsäure-Cholin betrachtet wurde. Es hat aber schon *Thudichum* darauf hingewiesen und es wurde von *S. Fraenkel* gezeigt, daß solche gesättigte Lezithine gar nicht existieren, und daß alle Lezithine ungesättigte Phosphatide sind und sogar aus dem *Diakonow*schen Lezithin hat *Diakonow* selbst die ungesättigte Ölsäure abscheiden können, so daß die Angabe über ein gesättigtes Di-Stearyllezithin auf unrichtige Wiedergabe der Experimentaluntersuchungen in den Lehrbüchern zu beziehen ist.) *Orgler* konnte aus den Nebennieren durch Extraktion mit Alkohol und Äther einen gelblichweißen Körper erhalten, der bei der mikroskopischen Untersuchung aus feinen, leicht gekrümmten, rosettenförmig angeordneten Nadeln bestand. Nach mehrmaligem Umkristallisieren erhielt er einen schneeweißen Körper, den er, nachdem er keine Färbung mit Osmium zeigte, für lezithinfrei hielt. Der Phosphorgehalt mit 1·60% war höher, als ihn die meisten Untersucher für das Protagon fanden. Mit der ihm zur Verfügung stehenden geringen Menge der Substanz konnte er zum Nachweise der Kohlehydratgruppe nur die Farbenreaktion anwenden, die positiv ausfiel. *Orgler* hält auf Grund seiner Untersuchungen die anisotropen Körnchen in der Nebenniere für Protagon.

Nachdem jedoch *Panzer* gezeigt hat, daß die in der Niere gefundenen doppelbrechenden Substanzen keine Protagone, d. h. keine phosphorhaltigen Verbindungen, sondern Cholesterinester sind, haben *Adami* und *Aschoff* im Anschluß an die Untersuchungen *Lehmann*s und *Schenk*s über die flüssigen Kristalle künstlich solche Verbindungen herzustellen gesucht, die den im Körper gefundenen doppelbrechenden Tropfen, also flüssigen Kristallen entsprachen. Sie konnten hierbei feststellen, daß in erster Linie Cholesterinester rein oder in Gemischen mit Fettsäuren oder Fetten oder Cholesterin in Frage kommen müssen. Durch diese Untersuchungen war es wahrscheinlich gemacht, daß es sich bei der anisotropen Substanz der

Nebenniere um Cholesterinester handelt. Demgegenüber hat allerdings *Wright* darauf hingewiesen, daß auch Gemische von Cholesterin mit Fettsäuren doppelbrechende Tropfen liefern können und speziell in bezug auf die Nebennieren betont, daß in der Rinde ein Gemenge von Cholesterin mit Lezithin und Fettsäuren enthalten und als Sekretionsprodukte zu betrachten sind.

Rosenheim und *Tebb* konnten aus der Nebennierenrinde des Ochsen eine weiße kristallinische Substanz mit 3·4% Phosphor isolieren, welche in allen ihren physikalischen Eigenschaften dem Diamidomonophosphatid: *Thudichums* Sphingomyelin, dem wichtigsten Bestandteil des sogenannten Gehirnprotagons, entsprach, das von ihnen beschriebene Phänomen der Sphärorotation aufwies und in anisotropen Sphärokristallen kristallisierte.

Diese Autoren berichteten 1909 über weitere Untersuchungen über die Lipoide der Nebenniere.

Bei der ersten Extraktion getrockneter Nebennieren mit kaltem Aceton fanden sie eine große Menge kristallisierter Substanz, welche hauptsächlich aus Stearinsäure mit geringen Mengen von Cholesterinestern gemengt bestand. Die letzteren wurden nicht identifiziert, sondern nur aus der Analogie mit den, von *Panzer* aus der großen weißen Niere isolierten Cholesterinestern erschlossen. Aus der Muttersubstanz des kalten Acetonextraktes isolierten sie freie Palmitinsäure und eine ungesättigte Fettsäure, überdies auch noch Fett.

Aus dem heißen Acetonextrakt erhielten sie eine geringere Menge kristallisierter Substanz, aus welcher Cholesterinstearat und Cholesterinpalmitat in reinem Zustand isoliert wurden. Sie erhielten ferner das Phosphatid: Sphingomyelin und das phosphorfreie Galaktosid: Phrenosin. Das letztere wurde durch polarimetrische Schätzung der Galaktose, welche bei der Hydrolyse erhalten wurde, identifiziert. Freies Cholesterin konnte trotz besonderer Aufmerksamkeit in dieser Richtung nicht vorgefunden werden. Auch mit Hilfe des sehr empfindlichen Nachweises von freiem Cholesterin nach der Methode von *Windaus* mit Digitonin fanden sie weder im kalten, noch im heißen Acetonextrakte der Nebenniere freies Cholesterin. Die Autoren betonen, daß ihre Resultate die Annahme von *Powell White,* daß die anisotropen Substanzen in der Nebenniere ein Gemenge von freiem Cholesterin und Fettsäuren seien, nicht unterstützen, hingegen mit einer anderen Beobachtung desselben Autors übereinstimmen, daß reine Cholesterinester keine doppelbrechenden Tropfen liefern, wohl aber in der Gegenwart von Fettsäuren. Nachdem *Bünz, Tebb* sowie *Moore* die Existenz echter Cholesterinester in den Organen unter physiologischen Bedingungen bestritten, erscheint der Nachweis von Cholesterinpalmitat und Cholesterinstearat in der Nebenniere sehr bemerkenswert.

Nach der Ansicht von *Rosenheim* und *Tebb* bestehen die anisotropen Substanzen der Nebenniere aus einem Gemenge von freien Stearin- und anderen Fettsäuren mit Cholesterinestern, sowie aus einer geringen Menge von Sphingomyelin.

In einem Referate zur Morphologie der lipoiden Substanzen hebt *Aschoff (f)* (1909) auf Grund eigener Versuche hervor, daß folgende Körper doppelbrechende Myelinfiguren und gelegentlich auch Tropfen zeigen können:

1. Die Phosphatide, darunter das Lezithin, welches freilich schwer rein zu gewinnen ist.
2. Die Seifen der Ölsäuren.
3. Die Cholesterinester.
4. Die Lösungen des Cholesterin in den Phosphatiden, in den Fettsäuren und in den Fetten.
5. Die Lösungen der Cholesterinester in den Fetten (vielleicht auch in den Phosphatiden, was nicht versucht worden ist).

Von diesen fünf Kategorien anisotroper Substanzen gaben aber nur die Cholesterinester mit Leichtigkeit und Konstanz dauerhafte Emulsionen doppelbrechender Tröpfchen. Die Substanzen 1. und 2. gaben oft vorübergehende, zufällige anisotrope Tropfenbildungen, aber keine sicheren Resultate. Umgekehrt lieferten die Mischungen 4. und 5. wohl stets tropfenartige Emulsionen, aber entweder ohne Doppelbrechung oder mit grober kristallinischer Fällung der Tropfen ohne typisches Kreuz. Im wesentlichen sind es also die Cholesterinester, welche die doppelbrechende Substanz darstellen.

In bezug auf die färberischen Reaktionen der Cholesterinester gibt *Aschoff* an, daß sie sich mit Sudan III gelbrötlich, mit Nilblausulfat schwach rötlich, mit Osmiumsäure grau, bei der Färbung mit Neutralrot und nach dem Verfahren von *Golodetz* nicht färben und bei der Chromierung in unlösliches Lipoid mit positiver Sudanfärbung übergeführt werden.

Die anisotropen Tropfen zeigen im färberischen Verhalten eine Übereinstimmung mit den Cholesterinestern. Sie färben sich mit Sudan, Ponceaurot und Nilblausulfat wie die Neutralfette und bleiben nach dem *Golodetz*-Verfahren, welches freies Cholesterin schon in Spuren durch Braun- bis Violettfärbung mit Hilfe eines Gemisches von Formaldehydschwefelsäure nachzuweisen gestattet, ungefärbt. *Aschoff* vertritt die Anschauung, daß es sich bei dem Auftreten der anisotropen Tropfen nur um eine Modifikation der gewöhnlichen Verfettung, eine besondere Art von Fettspeicherung handeln könne, und daß aus dem Auftreten der Doppelbrechung nicht auf die degenerative, endogene Bildung der Tropfen geschlossen werden dürfe. Es handelt sich stets um rein infiltrative Prozesse. Dafür spricht das Nebeneinandervorkommen von isotropen und anisotropen Tropfen in ein und denselben Zellen und insbesondere auch das physiologische Vorkommen in den Zellen der Nebennierenrinde.

Über die physiologische Bedeutung anisotroper Substanzen kann nichts Sicheres gesagt werden. Gegenwärtig ist die Anschauung vorherrschend, daß von den Lipoiden die Lezithine als Aktivatoren der Fermente, die Cholesterine als Schutzkörper dienen. Es ist nämlich experimentell fest-

gestellt, daß Cholesterine mit saponinartigen Substanzen (Saponin, Digitonin) unlösliche, schwer spaltbare additive Verbindungen geben. Über die Funktion der in Tropfenform sichtbaren sogenannten Myeline wissen wir so gut wie nichts.

In den meisten Fällen pathologischen Vorkommens der doppelbrechenden Substanz scheint es sich nur um einen Resorptions- oder Speicherungsprozeß bei starkem Angebot von Cholesterinverbindungen zu handeln.

Für das physiologische Vorkommen der anisotropen Substanz in der Nebennierenrinde ist bis jetzt keine Erklärung gefunden. Die Annahme von *Bernard* und *White*, daß die Nebennierenrinde Lezithine und Cholesterine in Verbindung mit Fett sezerniere, ist nur eine Hypothese.

Aschoff erwähnt auch den Befund von *Ciaccio*, daß die sog. Myelinformen der Nebennierenrinde bei Chromierung schwer löslich werden und dann trotz Alkohol- und Xylolbehandlung und Paraffineinbettung eine sehr deutliche Sudanfärbung zeigen. *Ciaccio* hält auf Grund seiner Versuche mit angeblich reinem Lezithin und Protagon die Reaktion für eine spezifische Lezithinreaktion und glaubt, daß das Lezithin ein Produkt des Zellstoffwechsels sei.

Demgegenüber bemerkt *Aschoff* mit Recht, daß die experimentell chemischen Prüfungen *Ciaccio*s keinen sehr großen Wert haben, nachdem es Protagone als einheitliche chemische Substanz überhaupt nicht gibt und reines Lezithin kaum zu erhalten ist. Für die Lipoide der Nebenniere paßt der Ausdruck Lezithin nicht und man kann nur sagen, daß es Lipoide sind, welche ähnlich wie das Nervenmark durch Chromierung schwer löslich werden und dann die Sudanreaktion geben. Auf Grund der vorliegenden Beobachtungen scheint es vielmehr wahrscheinlich, daß hier Cholesterinester und Sphingomyelin vorliegen.

Meine eigenen Untersuchungen über die sog. Lipoidstoffe der Nebenniere wurden nach einem von *S. Fränkel* für die fraktionierte Extraktion der Gehirnlipoide ausgearbeiteten Verfahren, das den Nebennieren angepaßt wurde, zunächst an Schweinenebennieren durchgeführt.[1]) Zum Verständnisse muß mitgeteilt werden, daß das Verfahren darin besteht, daß aus den, mit kaltem Aceton entwässerten Geweben durch eine Reihe von passend gewählten organischen Lösungsmitteln verschiedene Gruppen von lipoiden Stoffen extrahiert und gleich bei der Extraktion voneinander getrennt werden. Es wird hierdurch eine Trennung der Gruppe der Cholesterine von jener der ungesättigten Phosphatide und weiters dieser von den gesättigten Phosphatiden und Sphingogalaktosiden erreicht. Durch Auswägen der Extrakte erfährt man, wenn auch nicht ganz genau, so doch schätzungsweise die Mengenverhältnisse der gesamten Lipoide, sowie

---

[1]) Diese Untersuchungen wurden in dem Laboratorium der *L. Spiegler*-Stiftung in Wien unter Leitung von *S. Fraenkel* ausgeführt.

auch die Verhältnisse, in welchen die einzelnen Gruppen der Lipoidstoffe in den Gesamtlipoiden enthalten sind.

Von *Fraenkel* und seinen Mitarbeitern ist ermittelt worden, daß jedes Organ andere, meist für dasselbe charakteristische Lipoide enthält, und daß dasselbe Organ in verschiedenen Tierklassen gleichfalls chemisch differente Phosphatide und Lipoidstoffe beherbergt. Die Differenzen zwischen den Lipoiden verschiedener Organe einerseits und den Lipoiden derselben Organe bei verschiedenen Tierklassen andererseits sind sowohl qualitativer als auch quantitativer Art. Endlich wäre auch darauf hinzuweisen, daß die de norma in den Geweben vorhandenen Lipoide trotz ihrer großen Kristallisationsfähigkeit sich dem histologischen Nachweise entziehen können, indem sie ineinander gelöst vorhanden sind. Unter pathologischen Verhältnissen kann eine Entmischung das Sichtbarwerden der einen oder anderen Substanz hervorrufen.

Bei meinen Untersuchungen der Schweinenebennieren wurde in der Weise vorgegangen, daß die frischen, vom umgebenden Fett befreiten, in der Fleischmaschine zerkleinerten Nebennieren zunächst mit viel kaltem Aceton entwässert, hierauf mit siedendem Aceton erschöpfend extrahiert wurden. In den Acetonextrakt geht die gesamte Gruppe der Cholesterine, freies Cholesterin, Cholesterinester, eventuell Neutralfette und Fettsäuren, daneben auch einzelne acetonlösliche Phosphatide über. In den hierauf folgenden Extrakt mit Petroläther gehen die gesamten ungesättigten Phosphatide, daneben sehr geringe Mengen von Sphingogalaktosiden hinein. Die dann folgende Extraktion mit Benzol, mit absolutem Alkohol, mit verdünntem Alkohol und Äther ergibt die gesättigten Substanzen.

Die Untersuchung der Schweinenebennieren ergaben folgende Resultate: Die Nebennieren enthielten 74·61% Wasser, respektive 25·39% Trockensubstanz. Von dieser Trockensubstanz waren 61·12% Eiweißkörper etz. und 38·88% Lipoidstoffe sowie noch nicht näher definierte Extraktivstoffe. Schon hieraus erhellt der Lipoidreichtum der Nebennieren. Hierbei ist aber zu bedenken, daß bei der Verwendung der ganzen Nebenniere als Ausgangsmaterial die Trennung von Rinde und Mark fehlt und die lipoidarme Marksubstanz die Verhältniszahl der Lipoide wesentlich herabdrückt. Die Rinde allein würde viel höhere Werte ergeben.[1])

Jedenfalls gehört die Nebenniere unter die lipoidreichsten Organe, indem mehr als ein Drittel der gesamten Trockensubstanz aus Lipoiden besteht.

---

[1]) Um über den Lipoidgehalt des Interrenalgewebes Klarheit zu gewinnen, müßten Untersuchungen an den Interrenalkörpern der Selachier ausgeführt werden. Ich gedenke solche in der nächsten Zeit auszuführen. In dieser Richtung liegt nämlich bisher nur die Angabe bei *Grynfeltt* vor, daß *Ville* im Interrenalkörper der Selachier Fett nachgewiesen hat, das bei der Verseifung Ölsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure gab. Der Nachweis wurde nur mikroskopisch geführt.

Tabelle der Extraktionsresultate für Schweinenebennieren.

25·39% Trockensubstanz und 74·61% Wasser. Von der Trockensubstanz: 61·12% Proteine etz., 38·88% Lipoide etz.	Lipoidstoffe Prozente	
Kalter Acetonextrakt } unbestimmte Extraktivstoffe, Cholesterine und deren Ester, ungesättigte Phosphatide eventuell Fette .	31·8	60·1
Heißer „ } unbestimmte Extraktivstoffe, Cholesterine und deren Ester, ungesättigte Phosphatide eventuell Fette .	28·3	
Petrolätherextrakt (ungesättigte Phosphatide)		24·68
Benzolextrakt } gesättigte Gruppe	1·34	15·2
Alkohol- und Ätherextrakt } gesättigte Gruppe	13·86	

Zum Vergleiche mögen die von *K. Linnert* angegebenen Zahlen, die bei der identischen Aufarbeitung von Schweinehirn gewonnen wurden, angeführt werden.

23·09% Trockensubstanz und 76·91% Wasser. Von der Trockensubstanz: 37·38% Proteine etz. und 62·62% Lipoide	Lipoide Prozente
Acetonextrakt	22·48
Petrolätherextrakt	41·16
Benzolextrakt	25·02
Alkoholextrakt	11·35

Aus dem heißen Acetonextrakt konnte zunächst ein Cholesterinester kristallisiert dargestellt werden, welcher nach seiner Kristallform, dem Schmelzpunkte und der Elementaranalyse mit **Cholesterinpalmitat** $C_{27}H_{45}O\,(C_{16}H_{31}O)$ identifiziert wurde. Diese Substanz fand sich in relativ großer Quantität vor. Aus 2320 *g* Nebennieren konnten 0·8 *g* rein gewonnen werden.

Von besonderem Interesse war weiter der Befund eines Cholesterinesters, welcher in feinsten Nadeln kristallisierte, die bei gekreuzten Nicols Aufhellung zeigten. Molekulargewicht 740. Die Elementaranalyse ergab Zahlen, welche der Formel $C_{51}H_{92}O_2$ entsprachen, so daß die Substanz als **Carnaubasäurecholesterinester** $C_{27}H_{45}O.(C_{24}H_{47}O)$ aufgefaßt werden kann.

Mit Rücksicht auf diese Befunde konnte der Frage näher getreten werden, ob nicht etwa die Nebenniere die Quelle der Cholesterinester im Blute sei. Bekanntlich konnte *Hürthle* im Blutserum Cholesterinoleat, -palmitat und -stearat nachweisen. Die Untersuchung des Schweineblutes auf Cholesterinester zeigte uns, daß das Cholesterincarnaubat in nachweisbaren Mengen im Blute nicht vorhanden ist.

Von den weiteren Ergebnissen meiner Untersuchungen sei hier nur kurz erwähnt, daß in dem Petrolätherextrakt das Monoamidomonophosphatid Kephalin enthalten ist. Das von *Rosenheim* gefundene Diamido-

monophosphatid Sphingomyelin müßte in der Alkoholfraktion vorhanden sein, konnte aber bisher nicht isoliert werden.

Die keineswegs abgeschlossenen und noch weiter fortzusetzenden Untersuchungen der Lipoide der Nebennieren zeigen also, daß die von *Aschoff* vertretene Anschauung, der zufolge die in den Lipoidgranulis vorliegende anisotrope Substanz durch Cholesterinester dargestellt wird, durch die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen eine wesentliche Unterstützung erfährt. Sie machen es wahrscheinlich, daß die Cholesterinester organspezifische und vielleicht auch artspezifische Substanzen sind, welche in der Nebenniere produziert werden, aber nicht unbedingt als zur Abfuhr in das Blut bestimmte Sekretionsprodukte betrachtet werden können.

Im letzten Jahre hat *Kawamura*, ein Schüler *Aschoff*s, die Morphologie der lipoiden Substanzen im menschlichen und tierischen Körper einer überaus gründlichen Bearbeitung unterzogen und hierbei auch systematische Untersuchungen über die Lipoide der Nebenniere angestellt. Er gelangt hierbei zu folgenden Ergebnissen: Bei menschlichen Föten und Neugeborenen findet man in der Nebenniere neben der anisotropen Substanz isotropes Fett, und zwar in diffuser feinkörniger Form in den zwei äußeren Schichten. In der inneren Zona reticularis findet sich das isotrope Fett in Form gröberer Tropfen. Mit dem Vorrücken der Jahre wird diese, gröbere Fettkörner enthaltende Schicht allmählich reduziert und das Fett tritt nunmehr auch in der Zona reticularis in Form feiner Fettkörnchen auf, und nur an der Grenze von Rinde und Mark finden sich noch vereinzelt grobkörnige, verfettete Zellen, die vorwiegend anisotrope Substanz enthalten. Im Alter von über 10 Jahren finden sich die Fettkörner als gröbere Tropfen in der Rinde angeordnet. Beim Erwachsenen erstreckt sich die Fettverteilung physiologischerweise auf die drei Zonen, am reichlichsten auf die Zona fascicularis. Man unterscheidet in der Rinde deutlich zwei Arten von Fettsubstanz. Die eine Art mit gröberen isotropen Körnern mit doppelbrechenden Kristallen und ebensolchen Tropfen untermischt. Die gröberen Körner färben sich mit Nilblau blaurot bis rot, geben mit der *Smith*schen Chromhämatoxylinlack-Methode eine positive Reaktion, die aber nach vorheriger Alkoholbehandlung negativ ausfällt. Die zweite Art von Fettsubstanz besteht aus feineren Körnern und Tropfen. Diese färben sich mit Nilblau blaurot oder blau, niemals rot, und sind auch niemals doppelbrechend. Die *Smith*sche Methode ergibt positive Färbung, auch nach Vorbehandlung mit absolutem Alkohol.

Die Verteilung der Fettsubstanz im Zellkörper ist eine solche, daß die gröbere Form deutlich randständig angeordnet, dagegen die feinere in unbestimmter perinukleärer Anordnung vorhanden ist. Die größeren Fetttropfen stehen beim Erwachsenen in irgendwelcher Beziehung zur anisotropen Substanz, mit der sie stets vereinigt vorkommen, während die feinen Lipoidkörner besonderer Natur sind. Die Masse der feinen Fettkörnchen tritt allerdings neben den gröberen Fettkörnern und der doppelbrechenden

Substanz ganz zurück. Unter diesen beiden überwiegt die letztere. Die Menge der lipoiden Substanzen in der Nebenniere zeigt nicht unbeträchtliche Variationen, sie ist, was auch neuestens *Karwicka* bestätigt, vom Ernährungszustande im allgemeinen unabhängig, bleibt von manchen Erkrankungen unbeeinflußt, erfährt bei Infektionskrankheiten namentlich bei der Tuberkulose und beim Diabetes eine Verminderung.

Soweit aus den mikroskopischen Reaktionen auf die chemische Natur der drei in der Nebenniere vorkommenden Fettsubstanzen Schlüsse gezogen werden können, unterliegt es keinem Zweifel, daß die anisotropen Substanzen Cholesterinester sind, wobei das Cholesterinoleat gegenüber dem Palmitat und Stearat vorwiegt. Die zweite, bei Kindern in feineren, bei Erwachsenen in gröberen Tropfen auftretende Fettsubstanz gehört zu den Lipoiden, welche sich mit *Smith* positiv färben, aber doch relativ leicht in Alkohol löslich sind, so daß man in dieser Substanz Cholesterinfettsäuregemische (nicht Ester) oder Phosphatide und Zerebroside neben seifenartigen Verbindungen erblicken kann. Die dritte Substanz, die nur bei Erwachsenen vorkommenden feinkörnigen, in Alkohol schwer löslichen Fette, die sich mit *Smith* ebenfalls färben, dürften zur gleichen Gruppe von Substanzen gehören, doch enthalten sie keine Cholesteringemische, da diese feinen Körner keine Beziehung zur anisotropen Substanz besitzen.

In den Markzellen kann niemals doppelbrechende Substanz nachgewiesen werden. *Kawamura* findet aber in den Markzellen eine kugelförmige Substanz, welche die Größe eines roten Blutkörperchens erlangen kann und von einer Hülle umgeben ist, die mit Sudan rot, bei Hämatoxylinfärbung schwarzrötlich, mit Nilblau stets blau zu färben ist und auf die *Smith*sche Methode positiv reagiert. Die Substanz selbst bleibt mit Hämatoxylin, Eosin, Sudan, Nilblau etz. ungefärbt.

Bei Tieren ist der Befund der doppelbrechenden Substanz ein ziemlich häufiger, aber kein ausnahmsloser. Von den zur Untersuchung herangezogenen Säugetieren fand sie sich bei Affe, Katze, Hund, Maus, Ratte, Kaninchen, Eichhörnchen, Meerschweinchen, Fledermaus und Kalb. Bei diesem letzteren nur in geringen Mengen. Beim Maulwurf, Igel, Schwein, Kuh, Ochs, Ziegenbock und Schaf wird sie völlig vermißt. Die Nebenniere der Vögel enthält zahlreiche doppelbrechende Körper. Unter den untersuchten Reptilien findet sich die doppelbrechende Substanz bei der Landschildkröte, hingegen nicht bei der Eidechse und Schlange. Bei Fischen und Amphibien konnte keine doppelbrechende Substanz nachgewiesen werden. Auch bei den Tieren handelt es sich um Esterverbindungen des Cholesterins mit Fettsäuren. Auffällig ist das Fehlen der Cholesterinester in den Nebennieren der Wiederkäuer, der Reptilien und Amphibien, das relativ spärliche Vorkommen derselben bei den Nagern und das reichliche Vorkommen bei den fleischfressenden Tieren. Der Cholesterinestergehalt der Nebenniere dürfte mit dem übrigen Cholesterinstoffwechsel in näherer Beziehung stehen. Her-

vorzuheben wäre, daß *Kawamura* sowie später *Aschoff* die Frage, ob die Nebenniere als Quelle der Cholesterinesterverbindungen im Blute angesehen werden darf, noch offen lassen.

In einer auf umfassende Untersuchungen gestützten Mitteilung berichteten *H. Albrecht* und *Weltmann* über den wechselnden Gehalt der Nebennierenrinde an doppelbrechender Substanz bei verschiedenen pathologischen Zuständen des Menschen. Sie konnten auch bei Tieren durch experimentelle Infektion und Intoxikation die anisotrope Substanz vermindern oder zum totalen Schwund bringen. Sie betrachten die Nebenniere als eine bedeutsame Quelle der Blutlipoide und erblicken in der von *J. Neumann* und *Herrmann* nachgewiesenen Cholesterinesterämie der Schwangeren einen Ausdruck der Schwangerschaftshypertrophie oder Hyperfunktion der Nebennierenrinde.

Aschoff (i) weist dem gegenüber darauf hin, daß in der Gravidität nicht nur eine Quelle der Cholesterinesterbildung besteht, sondern daß infolge der Eibefruchtung überall im Körper eine erhöhte Cholesterinesterbildung vor sich gehen, eine förmliche Speicherung dieser Substanzen in allen Organen, so auch in der Nebenniere zustande kommen kann. Der Cholesteringehalt des Blutes zeigt, wie aus den Untersuchungen von *Chauffard* und seiner Mitarbeiter hervorgeht *[Chauffard, Guy-Laroche* und *Grigot (a—f), Chauffard, Richet* und *Grigot (a—b)]* und bei den verschiedenartigsten krankhaften Zuständen große Variationen.

Zur Theorie der Funktion des Interrenalsystems.

Der auffällige Reichtum der Nebennierenrinde an Lipoidsubstanzen legte naturgemäß schon lange den Gedanken nahe, in dieser Gewebsformation die Bildungsstätte der für den Organismus notwendigen Lipoidstoffe zu suchen. So kam die Hypothese zustande, daß die Nebennierenrinde oder im weiteren Ausmaße das Interrenalgewebe durch einen Sekretionsprozeß jene Lipoidstoffe liefere, welche nach den geltenden Anschauungen in jeder Zelle zur Stoffaufnahme von außen notwendigerweise vorhanden sein müssen. Als Beweise für den Sekretionsprozeß in der Rinde wurden der differente Füllungszustand der Zellen mit Lipoidgranulis, die Differenzen zwischen fettarmen und an doppelbrechender Substanz reichen Zellen in den verschiedenen Rindenanteilen, der Befund von Fettkügelchen, welche eine doppelbrechende Kappe trugen, und andere ähnliche Beobachtungen eines Bildungszyklus der Lipoidsubstanzen angeführt. *Bardier* und *Bonne* fanden bei der Untersuchung der Struktur der Nebennierenrinde nach Tetanisierung der Muskeln eine Zunahme der Zahl der Zellvakuolen und eine Volumvergrößerung der Rindenkörner, Veränderungen, welche sie als Zeichen der erhöhten sekretorischen Tätigkeit deuteten. Als Sekretionsprodukte der Rinde wurden übrigens nicht nur die Lipoidgranula, sondern auch die Pigmentkörnchen und anderweitige Zelleinschlüsse betrachtet.

Bei näherer Erwägung der für eine Sekretion angeführten Argumente gelangt man aber zu dem Schlusse, daß diese nicht hinreichen, um eine mit der Abgabe bestimmter Stoffe einhergehende Sekretion zu beweisen. Sie sprechen nur dafür, daß die Rindenzellen die Bildungsstätte bestimmter Substanzen, vor allem der Lipoide darstellen, daß diese Lipoidgranula Zelleinschlüsse bilden, welche in bezug auf Zahl und Größe Variationen unterliegen, sie zeigen aber nicht, daß diese zur Abgabe an die Blutbahn bestimmt sind. Die vergleichende chemische Untersuchung der Nebennieren und des Blutes in bezug auf Lipoide ergab bisher auch keine Stützen für diese Ansicht. Durch die Befunde von *J. Neumann* und *Herrmann* ist allerdings eine neuerliche Untersuchung des Blutes gravider und kastrierter Tiere notwendig geworden.[1])

Bonnamour (b) gelangte auf Grund eigener Untersuchungen und der Kritik der vorliegenden Angaben über die Sekretion in der Rinde zu dem Ergebnisse, daß eine aktive Sekretion des Interrenalgewebes auf Grund der bisherigen Befunde nicht anzunehmen sei.

Die Nebennierenrinde wurde ferner vielfach als ein Organ angesehen, welches durch seinen hohen Gehalt an Lipoiden in besonderem Maße befähigt ist, toxische Stoffwechselprodukte zu absorbieren und zu entgiften.

Eine entgiftende Tätigkeit wurde im Beginne der Nebennierenforschung dem ganzen Organ zugeschrieben. Die Nebennieren sollten nach den Brüdern *Marino-Zucco* das Neurin entgiften, nach *Abelous* und *Langlois (g, h)* jene giftigen Produkte der Muskeltätigkeit, welche die Ermüdungserscheinungen bewirken, unschädlich machen. Die antitoxische Aktion der Nebenniere sollte sich weiterhin auch auf exogene Giftstoffe erstrecken. Es liegen eine Reihe von Angaben vor *(Oppenheim* und *Loeper, Bernard* und *Bigart)*, denen zufolge die Nebennieren und Nebennierenextrakte die Wirkung verschiedener Gifte abzuschwächen imstande sind. Soweit sich diese Versuche auf den Nachweis einer antagonistischen Wirkung des Adrenalins gegenüber Giftsubstanzen (Phosphor, Strychnin, Zyankali etc.) erstrecken, ist in der von *A. Exner (b, c)* nachgewiesenen Resorptionsverzögerung durch das Adrenalin eine hinreichende Erklärung für die scheinbar antidotarische Wirkung gegeben. Hier sei noch ergänzend erwähnt, daß die von *Falta* und *Ivcović* behauptete Entgiftung des Strychnins durch Adrenalin von *Januschke* zum Teil in der gleichen Weise erklärt, zum Teil als Reizwirkung des Adrenalins erwiesen wurde.

Anders liegt die Sache in bezug auf eine entgiftende Aktion der Rindensubstanz der Nebenniere. Die bereits erwähnten anatomischen und histologischen Veränderungen in der Nebenniere bei Infektionskrankheiten und experimentellen Intoxikationen mit bakteriellen Giften sind besonders bemerkenswert. Das Verhalten der Marksubstanz wurde schon früher erörtert. Durch ältere und neuere Beobachtungen *(Oppenheim* und *Loeper*,

[1]) *Daniel-Brunet* und *Rolland* fanden, daß nach der Kastration die Menge der Lipoide, insbesondere des Cholesterins in der Rindergalle vermehrt erscheint.

Bernard und *Bigart, Moschini, Nicolas* und *Bonnamour, Bogomolez, Moltschanow, Albrecht* und *Weltmann)* ist es sichergestellt, daß bei Intoxikationen mit metallischen Giften, besonders aber bei experimentellen Infektionen und Intoxikationen mit Bakteriengiften Strukturveränderungen in den Rindenzellen, Änderungen in dem Verhalten der lipoiden Körnchen, sowie Zeichen hyperplastischer Vorgänge der Nebennierenrinde vorkommen.[1])

Die Lipoide der Nebenniere können eine Giftbindung und Neutralisation schon in vitro entfalten. *Myers* hat nachgewiesen, daß das Kobragift mit einer Emulsion von Nebennierenrinde vermischt, seine Giftigkeit einbüßt, während eine Markemulsion an derselben nichts ändert. Das Diphtherietoxin wird nach *Elliott* durch Nebennierenextrakt allerdings nicht neutralisiert. Nach den Versuchen von *Landsteiner* und *Botteri* können die im Protagon enthaltenen Lipoide, sowie auch die Fettsäuren große Mengen von Tetanustoxin und Kobragift neutralisieren. Diese Beobachtungen sind dann von *Takaki* bestätigt und erweitert worden. Der hohe Fettsäuregehalt der Nebennierenrinde wurde von *Rosenheim* und *Tebb* besonders hervorgehoben.

Die antitoxische Aktion des Interrenalsystems, sowie die Rolle der Lipoide hierbei müssen durch erneuerte Versuche festgestellt werden. Diesen bleibt es auch vorbehalten, die Frage zu entscheiden, ob sich die Entgiftung auch auf Produkte des normalen Stoffwechsels erstreckt, und ob in dem Unschädlichmachen endogener Gifte eine physiologische Funktion des Interrenalgewebes erblickt werden darf. Ohne genügende Grundlagen ist die Hypothese der entgiftenden Tätigkeit der Nebennierenrinde bereits vor längerer Zeit aufgestellt und auch mit der Adrenalinproduktion im Marke in Zusammenhang gebracht worden. Die nähere Untersuchung der hierfür beigebrachten Argumente zeigte jedoch, daß eine solche Annahme einer Kombination von Entgiftung und innerer Sekretion in der Nebenniere der notwendigen Stützen völlig entbehrt.

Wenn wir endlich noch die Möglichkeit ins Auge fassen, daß das Interrenalsystem ein echtes innersekretorisches Organ darstellen könnte, welche ein eigenes, vom Adrenalin differentes Hormon in die Blutbahn abgibt, so könnten für diese Annahme die Beobachtungen angeführt werden, aus welchen der Einfluß der Nebenniere, speziell der Rinde auf die Hirnentwicklung, auf die Entwicklung der Keimdrüsen, auf das Körperwachstum und auf die Pubertätsentfaltung des menschlichen Körpers hervorzugehen scheint.

Die hypoplastische Minderentwicklung der Nebennieren bei gewissen Störungen der Hirnentwicklung wurde bereits im I. Teile in der pathologischen Anatomie der Nebenniere erörtert und dort auch hervorgehoben, daß hierbei in erster Reihe das Rindengewebe betroffen ist,

[1]) Die von *Marrassini (h)* nachgewiesene Hypertrophie der Zona fasciculata und reticularis bei der durch stomachale Zufuhr von Traubenzucker erzeugten Hyperglykämie erscheint besonders beachtenswert.

eine Tatsache, welche im Zusammenhang mit der weiteren, daß die Nebennierenrinde beim Menschen im Gegensatze zu anderen Säugern im Embryonalleben eine relativ beträchtliche Größe erlangt, für Beziehungen zwischen dem Interrenalsystem und der Hirnentwicklung spricht.

Es liegen noch weitere bemerkenswerte anatomische Daten vor. *Elliott* und *Tuckett* verglichen die Nebennierengewichte bei verschiedenen Tieren und fanden, daß im allgemeinen die Größe der Nebenniere mit der Körpergröße und mit der Entwicklung der Muskulatur zunimmt. Es zeigte sich aber, daß die Größenzunahme des Organes in erster Linie durch die Zunahme der Rinde bedingt ist. Je tiefer ein Tier in der Wirbeltierreihe steht, um so größer ist das Adrenalsystem und sein Anteil an der Bildung der ganzen Nebenniere, während das Interrenalgewebe und speziell die Rindensubstanz in der Wirbeltierreihe aufsteigend an Menge zunimmt. Auch während der individuellen Entwicklung findet eine Zunahme an Masse der Nebennierenrinde statt. Während die Marksubstanz mit dem Wachstum des Tieres sich nur unbedeutend vergrößert, zeigt die Rindensubstanz eine sehr bedeutende Zunahme. Beim Meerschweinchen beispielsweise entspricht einer Körpergewichtszunahme um das Fünffache ein Wachstum der Nebennierenrinde um das Zwölffache, während die Marksubstanz nahezu unverändert bleibt. Diese Tierart zeichnet sich durch eine besonders mächtige Entwicklung der Nebenniere aus, die aber fast ausschließlich durch die besondere Größe der Rinde bedingt ist. Die Nebennierenrinde des Meerschweinchens ist fast zehnmal so groß als die des Hundes. Die Größenzunahme der Nebennierenrinde während der extrauterinen Entwicklung konnte auch bei der Katze, beim Hund und Kaninchen nachgewiesen werden.

Die Größe der Nebenniere variiert ferner mit den physiologischen Funktionsvariationen der Keimdrüsen. Schon *Meckel* (1806) hat den Zusammenhang zwischen Nebennieren und den Geschlechtsdrüsen hervorgehoben und auf das auffällige Zusammentreffen von mächtiger Entwicklung der Geschlechtsteile beim Meerschweinchen mit einer beträchtlichen Größe der Nebenniere hingewiesen. *Nagel* bemerkt (1836), daß Tiere mit großen Sexualorganen und stark entwickeltem Fortpflanzungsvermögen große Nebennieren besitzen, die bei den Vögeln und Amphibien während der Brunstzeit noch anschwellen. Die Vergrößerung der Nebenniere beim männlichen Kaninchen während der Brunst hat auch *Stilling(f)* konstatieren können. Er fand ferner, daß bei Fröschen die Nebennierenrinde eigenartige Elemente, sogenannte Sommerzellen, enthält, welche mit dem Beginn der Vergrößerung der Keimdrüsen im Herbst atrophieren. Eine Hypertrophie der Nebenniere während der Gravidität konnte zum erstenmal *Guieysse* beim Meerschweinchen nachweisen und derselbe Befund konnte seither bei verschiedenen Tierarten und auch beim Menschen erhoben werden. Nach *O. Stoerk* und *v. Haberer* beruht die Schwangerschaftshypertrophie der Nebenniere in erster Reihe auf einer Hypertrophie der Rindensubstanz.

Sehr sorgfältige Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Nebenniere und Geschlechtsfunktion sind in der letzten Zeit von *W. Kolmer* am Meerschweinchen angestellt worden. Er konnte zeigen, daß die verschiedenen Schichten der Nebennierenrinde je nach dem Alter, Geschlecht und Zustand des Genitalapparates deutliche Verschiedenheiten aufweisen. Die Ausbildung der siderophilen Körper in der Retikularis, die beim Männchen überwiegt, der Fettreichtum der Faszikularis, der für die Nebenniere des Weibchens charakteristisch ist, und die beim letzteren zeitweise auffallende Pigmentierung der innersten Rindenschichten bedingen konstante, nicht bloß quantitative Unterschiede beider Geschlechter, so daß man geradezu von einem sekundären Geschlechtscharakter der Nebenniere beim Meerschweinchen sprechen kann. In der Anlage des Organs ist bei beiden Geschlechtern ein Unterschied nicht zu finden. Beim Männchen erfährt dasselbe auch keine wesentliche Umbildung, beim Weibchen aber macht die Nebenniere parallel der Funktion des Genitalapparates zyklische gewebliche Veränderungen durch.

Von *Mulon, Wallart* u. a. wird die Ähnlichkeit zwischen den Zellen der Nebennierenrinde und denen des Corpus luteum verum besonders hervorgehoben und das letztere von *Mulon (m)* geradezu als eine temporäre Nebennierenrinde bezeichnet.

Ein Zusammenhang zwischen der Nebenniere und der Tätigkeit der Keimdrüsen wird durch die Beobachtungen von *Marrassini, Cecca, Feodossiew* sowie von *F. Schenk* nahegelegt; nach der Kastration konnte eine Gewichtszunahme der Nebennieren, welche in erster Linie durch eine Hypertrophie der Rindensubstanz bedingt war, festgestellt werden.

Eine Vergrößerung der Nebennieren bei Pseudohermaphroditismus ist seit der ersten einschlägigen Beobachtung von *Marchand (c)* bisher in 13 Fällen beschrieben worden; 12 hiervon betrafen weibliche Scheinzwitter mit äußeren Genitalien und Behaarung vom männlichen Typus. Die Volumzunahme der Nebennieren kam in allen Fällen durch eine Hyperplasie der Rinde zustande.

Außer diesen angeborenen Abnormitäten sind insbesondere jene Fälle bemerkenswert, in welchen unilaterale Neoplasien, am häufigsten Hypernephrome der Nebenniere im Kindesalter mit einem vorzeitigen Wachstum des ganzen Körpers, besonders aber der Sexualorgane, mit einer reichlichen Behaarung und starkem Fettansatz, im ganzen also mit einer Pubertas praecox verknüpft waren. *Bulloch* und *Sequeira* konnten bereits 1905 12 Fälle dieser Art zusammenstellen, zu welchen neuestens *E. Glynn* (L.-N.) 5 weitere hinzufügt. Es ist auffällig, daß hierbei das weibliche Geschlecht überwiegt (14:3) und neben der frühzeitigen Pubertät noch eine Tendenz zur Ausbildung sekundärer männlicher Sexualcharaktere besteht. Bei männlichen Kindern sind Sarkome der Nebenniere häufiger; diese gehen aber nicht mit Abnormitäten in der Sexualsphäre einher. In 6 bisher vorliegenden Fällen von Nebennierenhypernephromen bei erwachsenen weiblichen Individuen zeigten sich gleichfalls Umände-

rungen im Sexualcharakter. In manchen Fällen fehlten aber auch bei jungen weiblichen Individuen mit Hypernephromen Veränderungen in der Sexualsphäre. Bei Frauen nach der Menopause, wenn sie an Hypernephromen erkranken, sind niemals Erscheinungen von seiten der Geschlechtsorgane anzutreffen; ebensowenig wird bei erwachsenen männlichen Hypernephromträgern die Geschlechtssphäre durch den Tumor in Mitleidenschaft gezogen, außer wenn die betreffenden Individuen schon vor der Pubertät kastriert worden sind, oder wenn gleichzeitg Akromegalie bestand *(Glynn).*

Apert (d) hat auf Grund der in der Literatur vorliegenden Fälle von Hypertrophie und Tumorbildung in den Nebennieren den Versuch unternommen, einen besonderen Symptomenkomplex, den er Hirsutismus nennt, mit der Überfunktion der Nebennierenrinde in Beziehung zu bringen. Dieser Komplex wäre charakterisiert durch eine vorzeitige Entwicklung des Gesamtkörpers mit Störungen in der Sexualsphäre, durch eine starke Ausbildung des Fettgewebes und durch eine exzessive Entwicklung und Anomalien in der Beschaffenheit der Behaarung. Die Manifestationen sind je nach der Zeit, in der sich die Krankheit entwickelt, verschiedene. Den embryonalen Typus kennzeichnet der Pseudohermaphroditismus, den kindlichen die Pubertas praecox. Beim Auftreten der Erkrankung nach der Pubertät ist die Fettgewebsentwicklung und überaus starke Behaarung des ganzen Körpers auffallend. Zuweilen ist ein auffälliges Umschlagen in den heterosexuellen Typus zu beobachten.[1]) Im Gegensatz zu diesem, auf Hyperplasie der Rinde beruhenden Symptomenkomplex wäre das von *Variot* als seniler Manismus, von *Gilford* als Progeria und schon früher von *Charcot* als Geromorphismus bezeichnete Krankheitsbild (unbehaarte Haut, schlecht entwickeltes Fettpolster, frühzeitig greisenhafter Gesichtsausdruck) auf eine Funktionsverminderung der Nebennierenrinde zu beziehen, welche anatomisch ihren Ausdruck in einer Hypoplasie des Organs finden kann.

Tumoren, welche von den freien Anteilen des Interrenalsystems, den Beizwischennieren, ausgehen, sind gewöhnlich nicht mit Veränderungen der Sexualcharaktere verknüpft. Dies gilt insbesondere von den in der Niere gelegenen Hypernephromen. Von den letzteren, den sog. *Grawitz*schen Tumoren, wäre zu bemerken, daß man fast allgemein in die Niere versprengte akzessorische Rindenkörper für den Ausgangspunkt derartiger Neubildungen hielt. In letzterer Zeit hat aber *O. Stoerk (e)* nachzuweisen versucht, daß diese Tumoren der Niere autochthone Geschwülste des Organes (papilläre Kystome, Adenome und Karzinome) sind. Dieser Auffassung haben sich neuestens mehrere Autoren *(Sisson* und *Warren, Zehbe, Wilson* und *Willis, Glynn)* angeschlossen, während sie von anderer Seite noch auf lebhaften Widerspruch stößt. Nach *Wilson* und *Willis* sollen die Hyper-

---

[1]) Einschlägige Fälle beschreiben neuestens *Launois, Pinard* und *Gallais,* sowie *Alezais* und *Peyron (l).*

nephrome nicht aus Nebennierenkeimen, aber auch nicht aus dem postembryonalen sezernierenden Epithel der Harnkanälchen, sondern aus zurückgebliebenen Resten der Urniere hervorgehen. *Glynn* verweist gegenüber der *Grawitz*schen Hypothese auf die wesentlichen morphologischen Differenzen zwischen Hypernephromen und Interrenalgewebe, auf das relativ häufige Vorkommen der Hypernephrome der Niere gegenüber der Seltenheit der von akzessorischen Rindenkörpern ausgehenden Tumoren und endlich insbesondere auf das Fehlen irgendeines nachweisbaren Einflusses dieser Tumoren auf das Körperwachstum und auf die Sexualcharaktere.

Die am weiblichen Genitale vorkommenden Beizwischennieren bilden relativ häufig den Ausgangspunkt von Tumoren, doch führen diese ebensowenig wie die am Nebenhoden, in der Leber, im Kopfteil des Pankreas und an anderen Stellen von akzessorischen Interrenalkörpern ausgehenden Neubildungen zu Störungen, welche über die Funktion des Interrenalsystems Auskunft geben könnten.

Im ganzen liefern die vorliegenden Daten bereits hinreichende Anhaltspunkte für die E i n r e i h u n g d e s I n t e r r e n a l s y s t e m s in die Gruppe jener Organe, welche wie die Schilddrüse, Thymus, Hypophyse und Keimdrüsen durch ihre a s s i m i l a t o r i s c h e n H o r m o n e direkt oder auf indirektem Wege für die s o m a t i s c h e und p s y c h i s c h e E n t w i c k l u n g d e s I n d i v i d u u m s von B e d e u t u n g sind.

Die einheitliche Nebenniere.

Bei dem völligen Mangel gesicherter Kenntnisse über die physiologische Tätigkeit des Interrenalsystems stellen sich der Beantwortung der Frage nach der Bedeutung der funktionellen Beziehungen der in der Nebenniere vereinigten Anteile beider Systeme zueinander große Schwierigkeiten entgegen. Die beiden Organsysteme, das Interrenal- und Adrenalsystem, sind morphologisch derart different, sind bei einer großen Reihe von Tieren auch örtlich so vollkommen separiert, daß die Annahme einer Unabhängigkeit und selbständigen funktionellen Leistung beider nahegelegt wird. Selbst die anatomische Vereinigung von Teilen beider Systeme zu einem Organ kann nicht ohneweiteres für eine funktionelle Zusammengehörigkeit entscheiden. Denn eine topographische Verbindung morphologisch differenter und physiologisch weit differenzierter Gewebe steht nicht ohne Analogie da, ist vielmehr ein häufiges Vorkommnis im Tierkörper. Doch kann nicht geleugnet werden, daß die in der phylogenetischen Entwicklung stetig zunehmende und inniger werdende Vereinigung des Interrenal- und Adrenalsystems zu einem morphologisch einheitlichen Organ darauf hinweist, daß diese spezifische Verknüpfung nicht bedeutungslos sein kann, daß vielleicht auch in funktioneller Richtung ein Zusammenhang, ein Koordinations- oder Subordinationsverhältnis beider Systeme bestehen dürfte, die in der Nebenniere zur funktionell höheren Organeinheit verschmolzen sind.

In Ermangelung von sichergestellten Tatsachen sind in bezug auf die Tätigkeit der einheitlichen Nebenniere verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Noch bevor die biologische Zweiteilung der Nebennierensysteme bekannt war, hat *Langlois (h)* versucht, jene zwei hypothetischen Annahmen, welche damals über die Funktion der Nebenniere vorlagen, zu einer einheitlichen Theorie zu kombinieren. Die innersekretorische und die entgiftende Tätigkeit der Nebenniere sollten nach seiner Auffassung miteinander in Zusammenhang stehen. Diese Anschauung, welcher auch *Neusser, Boruttau* und zum Teil *Battelli* zustimmten, läßt sich etwa so formulieren, daß gewisse, hauptsächlich bei der Muskelarbeit entstandene Stoffwechselgifte von der Nebennierenrinde entgiftet werden, und daß aus denselben im Nebennierenmarke das für den Organismus notwendige Adrenalin entstehen soll.

Der einzige experimentelle Beweis, welcher bisher für die funktionelle Zusammengehörigkeit von Rinde und Mark und für die einheitliche

Tätigkeit der Nebenniere ausgeführt werden konnte, die auf S. 2—4 näher erörterte postmortale Adrenalinbildung in der Nebennierenrinde, erwies sich, wie wir gesehen haben, bei der Nachprüfung als nicht stichhältig.

Poll (h) sagt in bezug auf die Hypothese der Einheitsfunktion der Nebennierensysteme: „Sie mag richtig sein oder falsch, jedenfalls faßt sie eine ganze Anzahl sonst unklarer anatomischer und physiologischer Tatsachen in einer für eine erste Annäherung unleugbar bestechenden Weise zusammen.“ Die morphologische Betrachtung der einheitlichen Nebenniere, der Art ihrer Blutversorgung und insbesondere die innige Gefäßverbindung zwischen Rinde und Mark der Säugernebenniere legen zweifellos den Gedanken an eine funktionell bedeutungsvolle Verbindung beider Anteile nahe.

Die überaus reichliche Durchblutung der Nebenniere und die eigenartigen Beziehungen zwischen den Parenchymzellen der Nebenniere und den sie umgebenden Kapillaren, welche als erste Abfuhrwege des Marksekretes zu betrachten sind, sind bereits hervorgehoben worden. Als auffällig und eigenartig muß auch die **Zirkulation** im ganzen Organ angesehen werden. Sie erfordert eine eigene kurze Besprechung.

Schon ältere Beobachter, allem Anscheine nach als Erster *Ecker* (1846), haben bemerkt, daß in gewissen Tierklassen die Nebennieren ein eigenes Portalsystem besitzen.

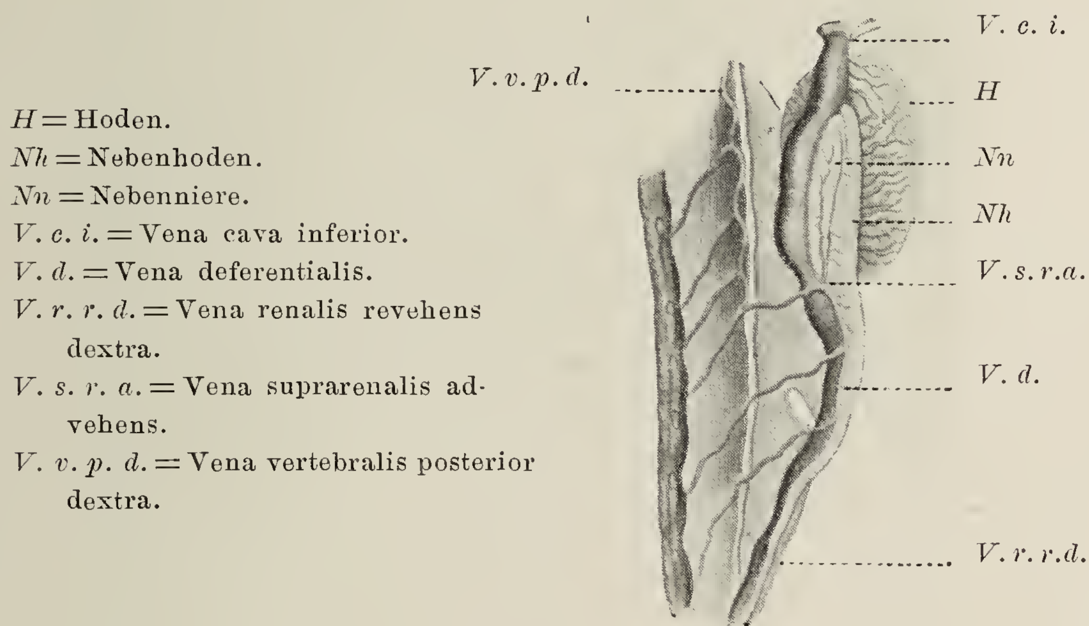
Aus der Beschreibung und Abbildung, welche *Ecker (a)* von den Nebennieren und ihren Gefäßen bei der Natter (Coluber natrix) gab, geht hervor, daß die den Venae renales revehentes anliegenden, beim Weibchen an der inneren Seite des Ovariums, beim Männchen an der inneren Seite des Hodens und Samenleiters gelegenen Nebennieren zuführende venöse Gefäße (Venae suprarenales advehentes) besitzen, welche durch zwei oder drei Intercostospinalvenen gebildet werden, die den Außenrand des Organes erreichen und hier arkadenförmige Anastomosen bilden. Aus diesen gehen die Zweigchen ab, welche sich gemeinschaftlich mit den arteriellen Haargefäßen in das Kapillarsystem der Nebennieren auflösen. Aus dem Kapillarnetz entspringen zahlreiche feine Venenäste, die sich zu größeren, abführenden Venen (Venae suprarenales revehentes) vereinigen und in die Vena renalis revehens sinistra oder direkt in die Vena cava posterior einmünden. Nach *Ecker* besitzen also die Ophidier neben der Leber- und Nierenpfortader noch als drittes, ein Nebennierenpfortadersystem, dessen Wurzeln aus der Körperwand und dem Wirbelkanal entspringen und dessen Zweige sich in der Nebenniere verteilen. Die Gefäßverhältnisse bei den Cheloniern und geschwänzten Batrachiern erinnern nach *Ecker* einigermaßen an die der Ophidier.

Sehr eingehend beschäftigte sich *S. Jourdain* (1859) mit dem kleinen Pfortadersystem der Nebennieren bei verschiedenen Tierklassen. Er fand dasselbe nicht nur bei den Ophidiern, sondern auch bei den Cheloniern, Krokodilen und Sauriern (wie bereits *Corti* 1847), demnach in allen Ordnungen der Reptilien.

In seinen „Beiträgen zur Entwicklungsgeschichte des Venensystems der Amnioten“ gibt *F. Hochstetter* (1892) eine ausführliche Darstellung des Nebennierenpfortadersystems der Reptilien und eine vorzügliche Abbildung der Verhältnisse bei Lacerta viridis (Fig. 5). In einer späteren Arbeit schildert er das Pfortadersystem der Nebenniere bei Crocodilus niloticus.

Bei den Batrachiern (Anuren) bilden nach *Jourdain* die Äste der Vena renalis efferens, bevor sie sich in der Medianlinie zur Vena cava posterior vereinigen, lange Anastomosen und eine Serie langer Arkaden, welche die weißlichen Körperchen der Nebenniere umspinnen und zum Teil in die Nebennierenbläschen eindringen. Doch wagt es *Jourdain* nicht zu entscheiden, ob hier ein Portalsystem der Nebennieren vorliegt. Bei den Selachiern (Raja clavata) fand er am äußeren Rande der Nebennieren einige

Fig. 5.



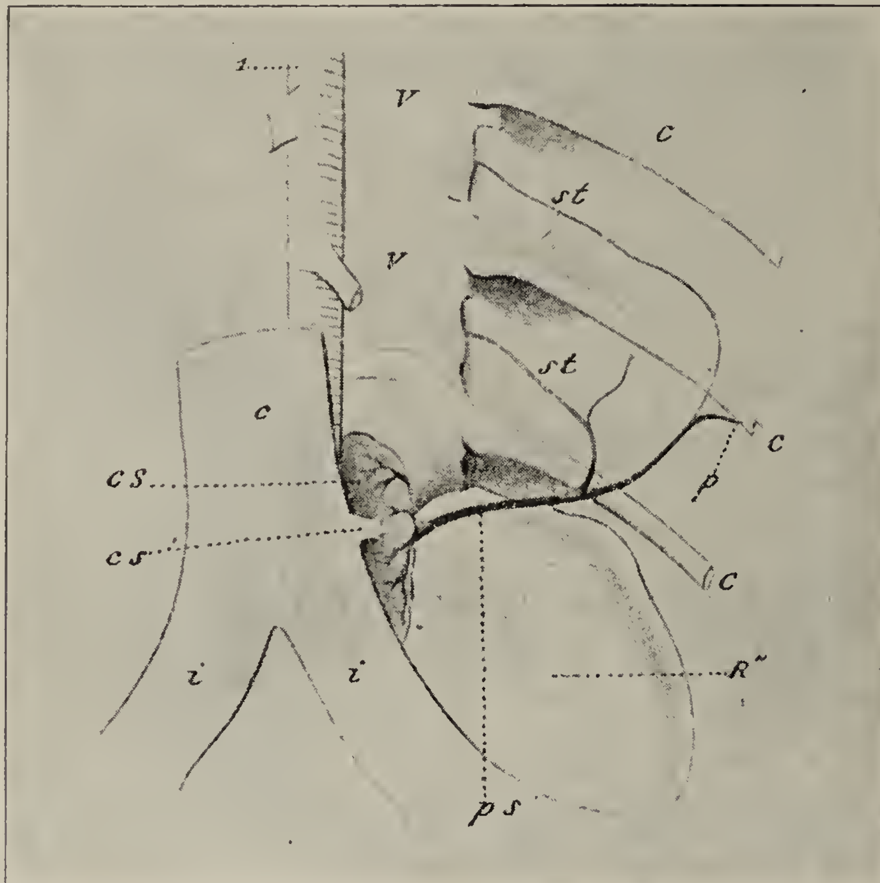
Nebennierenpfortadersystem von Lacerta viridis. Rechte Seite, Hoden, Nebenhoden und Nebenniere sind nach links hinübergelegt. Zirka zweifache Vergrößerung. Nach *Hochstetter*.

zarte zuführende Venenäste, am medialen Rande zahlreiche in die Venae cardinales abführende Venen und glaubt, daß ein kleines Pfortadersystem besteht. In der schönen Abbildung von *Jourdain* stehen die „Nebennieren“ stets mit Arterienästen in Verbindung, es läßt sich aber nicht entscheiden, ob es sich hier nur um Interrenalkörper oder auch Suprarenalkörper (Adrenalorgane) handelt. Bei den Fischen wird die innige Beziehung der Nebennierensysteme zu den arteriellen und venösen Gefäßen in allen neueren Untersuchungen hervorgehoben, doch ein eigenes Portalsystem nicht ausdrücklich erwähnt.

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Verhältnisse bei den Vögeln. Hier haben die Nebennieren jederseits zwei gesonderte Venen. An der medialen, der Vena cava anliegenden Seite der Nebenniere ist ein relativ weiter und kurzer Venenstamm (Vena suprarenalis interna) vorhanden, welcher in die Cava mündet. An der lateralen Seite des Organes

trifft man einen zweiten Venenstamm (Vena suprarenalis externa), welcher einen komplizierten Verlauf aufweist. Bei den meisten Vögeln wird diese Vena externa durch eine oder zwei dorsale Intervertebral- und Interkostalvenen und durch eine perforierende dorsale Hautvene gebildet. Seltener mündet auch eine sakrale Intervertebralvene und ein von der oberen Nierenfläche stammender Ast in dieselbe ein. *Neugebauer* hat bereits 1844 die wahre Bedeutung dieser Vena externa vorausgesehen. Gestützt auf die relativ größere Weite dieser Vene bei ihrem Eintritt in die Nebenniere

Fig. 6.



Die linke Nebenniere mit ihrem Venensystem bei der Hausgans. Nach *Jourdain*. *R''* = Niere. *CS* = Nebenniere. *C* = Rippen. *V* = Wirbelsäule. *c* = Vena cava. *i* = Vena iliaca. *cs* = Vena efferens suprarenalis. *p* = Vena dorsalis perforans, zur Nebennierenpfortader. *st* = Vena intercostovertebralis, zur Nebennierenpfortader. *ps* = Vena portae suprarenalis.

und auf das Fehlen einer direkten Verbindung zur Vena interna, dachte er, daß diese Vene dem Organ Blut zuführen könne.

Wenige Jahre später bestätigte *Gratiolet* das Vorhandensein einer Vena afferens an der äußeren Seite der Nebenniere bei Vögeln. *Jourdain* fand sie in mehr als 30 Spezies und stellte fest, daß bei der Injektion dieser Venen die Flüssigkeit aus der Vena interna in die Vena externa und umgekehrt leicht passiert. Trotzdem glaubt er, daß beide Gefäße nicht direkt kommunizieren, sondern durch ein Kapillarnetz verbunden sind, so daß man in der Vena externa den afferenten und in der Vena interna den efferenten Teil des Nebennierenpfortadersystems erblicken darf. Direkte Beweise konnte er allerdings nicht beibringen (Fig. 6).

Nachdem über das Portalsystem der Nebenniere seit *Jourdain* meines Wissens keine weiteren Untersuchungen vorliegen, schien es mir wünschenswert, die Beziehungen der beiden Nebennierenvenen bei den Vögeln klarzustellen. Herr Prof. *F. Hochstetter* war so liebenswürdig, mir hierbei seine Hilfe zuteil werden zu lassen. Die Darstellung des venösen Gefäßnetzes gelang an Korrosionspräparaten beim Huhn bisher nicht. Doch konnte ich an einer Schnittserie eines Vogelembryo (Sperling) aus der Zeit unmittelbar vor dem Ausschlüpfen den Verlauf der Gefäße genau verfolgen und feststellen, daß die von der lateralen Seite an die Nebenniere herantretende Vene in das Organ eintritt, dort größere sinuöse Bluträume bildet und sich wahrscheinlich in Kapillargefäße auflöst. Erst in weiter kranialwärts gelegenen Schnitten sieht man dann am medialen Nebennierenrande weite, mit Blut gefüllte venöse Gefäße, welche als Venae suprarenales schräg gegen die Hohlvene ziehen und weiterhin in diese einmünden. An der medialen Seite des Organes treten auch die arteriellen Gefäße heran.

Es kann somit wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß das Portalsystem der Nebenniere nicht nur bei den Reptilien, sondern auch bei den Vögeln noch vorhanden ist, und diese Organe neben der arteriellen noch eine venöse Blutzufuhr besitzen.

Bei den Säugetieren erfolgt die Blutversorgung der Nebenniere nur auf dem Wege arterieller Gefäße. Doch sind nach *Pettit (g)* bei einzelnen Säugetierspezies Verhältnisse anzutreffen, welche an das Portalsystem der Vögel erinnern. Die letzte Interkostalvene zieht direkt zur Nebenniere und mündet in die Hohlvene gerade dort ein, wo die Nieren mit der Vena cava einen Winkel bilden, in welchem die Nebenniere den beiden Gefäßwänden eng anliegt. Wenn eine oder mehrere Venenästchen aus der Nebenniere in diese Interkostalvene münden, kann der Anschein geweckt werden, als ob diese Vene eine afferente und nicht eine efferente wäre. *Pettit* macht auf eine eigenartige venöse Gefäßverteilung aufmerksam, welche er bei Macacen, aber auch bei Rodentien (Känguruh, Schaf) und französische Anatomen *(Quénu* und *Léjars)* auch beim Menschen angetroffen haben. Von den Venenarkaden der Fettkapsel der Niere ziehen einzelne Äste zur Nebenniere, bedecken diese und dringen auch in das Innere des Organes ein. *Pettit* ist geneigt, in diesen venösen Gefäßen Andeutungen eines Portalsystems zu erblicken.

Es dürfte immerhin zweifelhaft sein, ob diesen Rudimenten der Venae afferentes suprarenales bei Säugetieren noch irgend eine funktionelle Bedeutung zukommt. Wie dem immer sei, auch die Art der Gefäßverteilung der zuführenden Arterien und ihre Verbindung mit der abführenden großen Zentralvene ist in der Nebenniere eine eigenartige.

Die Bedeutung des im I. Teile beschriebenen besonderen Gefäßverlaufes in der Nebenniere wird darin gesucht *(Poll)*, daß einerseits das adrenalinverarmte Körperblut durch die Eigengefäße des Markes rasch und unmittelbar an den sekretbeladenen, adrenalogenen Zellen vorbeigeführt

werden und von dort, neu gesättigt, in den allgemeinen Kreislauf zurückgelangen kann, andererseits das aus der Rindensubstanz abströmende Venenblut Stoffwechselprodukte dieser Gewebe, das Rohprodukt für die Adrenalinbereitung, der Marksubstanz zu liefern vermag. Es wäre demnach anzunehmen, daß bei einzelnen Tierarten, wie bei Säugern und Vögeln, deren Bedarf an Adrenalin am meisten ausgesprochen ist, eine Vereinigung der beiden zur Adrenalinbereitung dienenden Apparate und damit eine vollkommenere Ausbildung zustande gekommen ist. Bei anderen Tierarten mit getrennten Nebennierensystemen muß das von den Interrenalkörpern gelieferte Halbprodukt erst auf dem Umwege des gesamten Kreislaufes die Stätte seiner endgültigen Fertigstellung, das Adrenalgewebe, aufsuchen.

Durch diese Annahme, welche dem Interrenalgewebe die Tätigkeit der Erzeugung eines unfertigen Adrenalins zuschreibt, könnte die Lebenswichtigkeit des Interrenalsystems und das Überleben der Tiere nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation durch die kompensatorische Hypertrophie vorhandener Beizwischennieren erklärt werden. Im letzteren Falle kehrt nach *Poll* der Säugetierorganismus gewissermaßen auf das Urstadium, auf die Stufe der örtlich geschiedenen Nebennierensysteme der Fische zurück.

So bestechend diese Hypothese der einheitlichen Funktion beider Nebennierensysteme zu sein scheint, muß doch daran erinnert werden, daß sie sich bis heute nur auf morphologische Gründe, auf das Zusammentreffen der Anteile des Interrenal- und Adrenalsystems in der Onto- und Phylogenese und auf die Eigenart der Gefäßverbindung beider Gewebe stützen kann, während die Versuche, die Einheitsfunktion der Nebenniere aus den Ergebnissen der experimentellen Biologie und der menschlichen Pathologie zu begründen, bisher wenigstens nicht geglückt sind.

Wir müssen vielmehr offen bekennen, daß uns über die funktionelle Bedeutung der Nebennieren als ganzer Organe ebensowenig sicheres bekannt ist, wie über die Funktion des Interrenalsystems. Erst die genauere Erforschung des letzteren wird die notwendigen Aufklärungen über die Physiologie der einheitlichen Nebenniere zu liefern imstande sein.

Karotisdrüse und Steißknötchen.

Über die **Karotisdrüse,** welche wir bereits als einen Teil des Adrenalsystems kennen gelernt haben, mögen hier noch in Kürze folgende Daten erwähnt werden: Dieses Organ, beim Menschen ein 5—7 *mm* langer, $2^1/_2$ bis 4 *mm* breiter, $1^1/_2$ *mm* dicker, an oder innerhalb der Bifurkation der Carotis communis gelegener Körper, wurde bereits von *A. v. Haller* und seinem Schüler *Taube* (1743) als Ganglion minutum erwähnt, dann im Jahre 1786 von *Neubauer* genauer beschrieben und abgebildet und bald darauf (1797) von *Andersch* wegen seiner Lage und seinem Reichtum an Nerven als Ganglion intercaroticum bezeichnet. *Luschka* (1862) *(c)* unterzog dieses Körperchen als Erster einer mikroskopischen Untersuchung, auf Grund welcher er es als drüsenartiges, dem Halsteil des Sympathikus adjungiertes Organ, als eine Nervendrüse betrachtete und Glandula carotica benannte. *Arnold* (1865) behauptete dann, daß die von *Luschka* der Karotisdrüse zugeschriebenen Drüsenbildungen nichts anderes seien, als Gefäße, deren Wand von einer mehrschichtigen Epithellage gebildet werde, und empfahl, das Organ Glomeruli arteriosi intercarotici zu nennen. Nach *Eberth* (1870) handelt es sich aber bei den, die Gefäße umscheidenden, epithelartigen Zellhaufen in diesem Organ nicht um ein Epithel, sondern um ein Gefäßperithel. *Waldeyer* (1872) verglich die von ihm in den Hodengefäßen aufgefundenen epithelialen Zellen mit den Perithelzellen von *Eberth* in der Glandula carotica und mit ähnlichen aus großen Zellen bestehenden perivaskulären Gebilden in der Steißdrüse. Diese drei Gebilde faßte *Waldeyer* unter der Bezeichnung Perithelorgane zusammen.

Der Drüsencharakter des in Rede stehenden Organes schien zunächst auch durch entwicklungsgeschichtliche Gründe gestützt, nachdem *Stieda (a)* zu dem Ergebnisse kam, daß die Glandula carotica eine aus dem Epithel einer Kiemenspalte sich entwickelnde Drüse sei.

R. Paltauf (a) hat aber schon 1891 darauf hingewiesen, daß sich die Karotisdrüse beim Menschen und den Säugetieren ohne epitheliale Anlage aus einer umschriebenen Wucherung der Gefäßwand der Carotis interna entwickelt. *Jacoby* konnte dann (1895) zeigen, daß das von vielen Autoren als Anlage der Karotisdrüse gedeutete Epithelderivat der III. Kiemenfurche gar nicht zur Karotisdrüse, sondern zum äußeren Epithelkörperchen (Glandula parathyreoidea III) wird. Dieser Befund ist von den folgenden Beobachtern *(Prénant, Simon, Groschuff, Verdun, Fusari)* bestätigt worden.

Der branchiogene Ursprung der Karotisdrüse wird heute nur mehr für die anuren Amphibien von *Maurer (b, e)* vertreten. Nach seiner Beschreibung soll aus der zweiten Kiemenspalte eine Epithelialknospe entstehen, aus welcher sich ein Epithelkörperchen und die Karotisdrüse ausbildet. Demgegenüber behauptet *Zimmermann,* daß auch bei der Entwicklung der Karotisdrüse von Rana esculenta keine epithelialen Elemente beteiligt sind, sondern nur eine Wucherung von der Gefäßwand der Kiemenarterie vorliegt.

Von Untersuchungen der Geschwülste der Glandula carotis ausgehend, kam *Marchand (c)* zu dem Schlusse, daß das Organ ebensowenig ein ausgebildetes Gefäßgeflecht, wie eine Drüse oder ein Ganglion, vielmehr als ein rudimentäres Organ anzusehen sei, für welches er den Namen Nodulus caroticus vorschlägt.

R. Paltauf möchte auf Grund seiner Studien der Entwicklung der Karotisdrüse und ihrer Geschwülste das Organ den drüsenartigen in dem Sinne zurechnen, wie wir ja auch die Lymphdrüsen, die Thymus etz. als Drüsen bezeichnen. Dieser Ausdruck involviert weder eine bestimmte physiologische Funktion, noch eine histologische oder histogenetische Einheit.

Schaper (a) betonte dann ausdrücklich, daß die typischen Zellhaufen in der Glandula carotis weder als Gefäßwandzellen, noch als Drüsenzellen aufgefaßt werden dürfen, das Organ sei kein rudimentäres, sondern dürfte in Gemeinschaft mit der Glandula coccygea und anderen größeren oder kleineren Komplexen ähnlicher Zellen (Perithelien und Plasmazellen) eine bestimmte physiologische Funktion besitzen.

Stilling (c) beschrieb (1892) als Erster in dem von ihm wieder als Ganglion intercaroticum bezeichneten Organe Zellen, welche sich den Markzellen der Nebennieren analog mit Kaliumbichromat bräunen, und stellt diese in eine Reihe mit den Zellen, welche er in kleinen, dem Bauchsympathikus angelagerten Körperchen fand. *Stilling* meint: „Le ganglion intercarotidien n'est ni une simple lacis vasculaire, ni un organ rudimentaire, mais une glande vasculaire sanguine d'une structure analogue à celle de capsules surrénales.“

Der Mangel an gesicherten Kenntnissen über den eigentlichen Charakter dieses Organes findet auch darin seinen Ausdruck, daß es in die neue anatomische Nomenklatur unter der Bezeichnung Glomus caroticum aufgenommen wurde.

Durch die genauen histologischen Untersuchungen *A. Kohn*s *(g)* sind wir heute über die Zugehörigkeit des Organes vollkommen aufgeklärt. *Kohn* zeigte, daß dasselbe in wesentlichem aus einem größeren Verband von Gruppen chromaffiner Zellen besteht und von einer großen Menge vorwiegend markloser Nervenfasern durchsetzt ist, in welche die Zellenballen und einzelne Ganglienzellen eingelagert sind. Das Organ ist reichlich vaskularisiert, die Gefäße bieten aber weder in der Anordnung, noch im Baue irgendwelche Besonderheiten dar (Fig. 7 u. 8). Es entwickelt sich aus embryonalen Ganglienzellen der interkarotischen, sympathischen

Nervengeflechte. Nach *Kohn* wäre das Organ am passendsten als Paraganglion intercaroticum zu bezeichnen und in die Gruppe der dem sympathischen Nervensystem anzugliedernden Paraganglien einzureihen. Nach unseren früheren Erörterungen sind die Paraganglien als Anteile des Adrenalsystems zu betrachten und von diesem Gesichtspunkte erfordert auch das Paraganglion intercaroticum keine Sonderstellung.

Fig. 7.



Karotisdrüse einer jungen Katze. Vergr. 170 : 1. Nach *A. Kohn*. Reichtum an Nerven *(n)*. Gruppen von intensiv chromgelben Zellen *(chrg.)*, solche auch im Nervenquerschnitt *(mn.)*.

Fig. 8.



Karotisdrüse einer zwei Tage alten Katze. Vergr. 450 : 1. Nach *A. Kohn*. *h* = Bindegewebskapsel. Chrombraune Zellen in regelloser Anordnung, die sich von typischen Ganglienzellen *(g)* schon durch ihre Chromfärbung unterscheiden.

Nach den Untersuchungen von *Mönckeberg (b)* scheint aber durch das Überwiegen der keine Chromreaktion zeigenden Zellen, sowie durch den Zusammenhang, in welchen nervenhaltige Zellballen mit dem Blutgefäßsystem treten, eine Sonderstellung der Karotisdrüse unter den übrigen Paraganglien des Organismus bedingt zu sein.

Pende (e) betont, daß er beim menschlichen Neugeborenen und *Tarozzi* beim Erwachsenen keine Chromreaktion in der Karotisdrüse antreffen konnte und *Vassale (i)* hebt ausdrücklich hervor, daß auch bei der

Katze mit einem Kaliumbichromat-Formolgemisch die Karotisdrüse keine Reaktion gibt, während in derselben Flüssigkeit das chromaffine Gewebe in den Paraganglien der sympathischen Geflechte eine intensive Chrombräunung zeigt. Nachdem auch die *Vulpian*sche Eisenchloridreaktion in der Karotisdrüse nicht zu erhalten ist, möchte *Vassale* dieses Organ nicht mehr unter die Paraganglien einreihen.

Exstirpationsversuche der Karotisdrüse sind, wie *Pende* angibt, von *Scaffidi* an Meerschweinchen ausgeführt worden. Irgendwelche Störungen im Befinden der Tiere konnten nicht beobachtet werden. *Vassale* berichtet über Versuche an Katzen, in welchen die Karotisdrüse entfernt, beziehungsweise thermokaustisch zerstört wurde. Sofort nach der Operation konnte im Harne Zucker in der Menge von 1—1·25% nachgewiesen werden. Die Glykosurie hielt mit abnehmender Intensität ungefähr 3 Tage an. In der ersten Zeit nach der Operation sind die Tiere apathisch, zeigen ein rauhes Fell, erholen sich aber nach kurzer Zeit vollkommen. Zwei Katzen zeigten bei einer Beobachtungsdauer von 5—6 Monaten Haarausfall, hochgradige Abmagerung und Asthenie und gingen kachektisch zugrunde.

Die Tumoren der Karotisdrüse zeigen eine so weitgehende Übereinstimmung im morphologischen Verhalten und in den Charakteren der Zellen mit dem normalen Organ, daß sie die Bezeichnung Paragangliome erhalten haben (*Peyron* und *Alezais*). Andere ziehen den weniger präjudizierenden Ausdruck „Alveoläre Tumoren der Glandula carotica" vor (*Kauffmann* und *Ruppaner*). Ebenso wie in der normalen Karotisdrüse nur einzelne Zellen auf die Chromeinwirkung mit Gelbfärbung reagieren, färben sich auch in den von ihr ausgehenden Tumoren nur einzelne zellige Elemente bei dieser Fixationsmethode. *Mönckeberg* sieht darin eine Bestätigung der *Stilling*schen Vermutung, daß nicht alle zelligen Elemente der Karotisdrüse gleichwertig sind und die mit Chrom nicht färbbaren Zellen, trotz ihrer morphologischen Gleichartigkeit, von den echten chromaffinen Zellen funktionell zu trennen wären. Nach *Licini* lagen in der Literatur bis zum Jahre 1908 28 Beschreibungen von solchen Tumoren vor. Sie gehören zu den relativ benignen Formen der malignen Geschwülste; ihr Wachstum ist meist ein langsames und die klinischen Symptome sind hauptsächlich durch die Lokalisation des Tumors gegeben. Von Symptomen, welche auf eine Beteiligung des Adrenalsystems schließen lassen, wird bisher nichts erwähnt.

Das **Steißknötchen** (Glomus coccygeum) wurde von *Luschka* (1859) unter der Bezeichnung Glandula coccygea als ein rötlichgelber, kleinerbsengroßer, an der Steißbeinspitze, an den Endverzweigungen der Arteria sacralis media hängender Knoten beschrieben. Der Entdecker selbst hat dieses Organ „mit dem Vorbehalte, es für einen integrierenden Bestandteil des sympathischen Nervensystems zu erklären, einstweilen gewisser äußerer Eigenschaften wegen in die sehr gemischte Gesellschaft der Drüsen ohne Ausführungsgang eingereiht". Hier verblieb die sog. Steißdrüse bis in die jüngste Zeit. Es wurde auf die strukturelle Analogie mit

anderen Organen dieser Gruppe (Hypophyse, Glandula carotis, Nebenniere) wiederholt hingewiesen. *Waldeyer* verglich die Zwischenzellen des Hodens mit der Steißdrüse und der Karotisdrüse und nannte sie zusammen Perithelorgane.

Speziell zwischen Glandula carotis und Glandula coccygea sollte nicht nur eine Übereinstimmung im Bau bestehen, sondern dieselben wären nach *Jakobson* auch durch die gleiche histogenetische Beziehung zum Sympathicus miteinander verwandt. Nach *A. Kohn* sind die Karotis- und Steißdrüse nur zwei Endglieder der fortlaufenden Paraganglienkette, die dem Sympathicus angeschlossen ist. Im gleichen Sinne hat sich dann auch *Schaper* ausgesprochen.

Doch konnte *O. Stoerk (b)* zeigen, daß die Zellen der Steißdrüse weder im fötalen, noch im postfötalen Leben die Chromreaktion geben, sondern diese eigenartigen Zellen mit der Media der Gefäße in genetischer Beziehung stehen dürften. Nach *Stoerk* sind auch keine entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen zum Sympathikus vorhanden und die von *Jakobson* als Steißdrüsenanlage gedeuteten Gebilde haben mit der Steißdrüse nichts zu tun, sondern sind offenbar als junge chromaffine Körperchen anzusehen.

In der vergleichend-anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Arbeit *S. v. Schumacher*s (1907) wird dann gezeigt, daß das Steißknötchen des Menschen den Glomuleri caudales der Säugetiere entspricht, daß beide als arteriovenöse Anastomosen aufzufassen sind. Entwicklungsgeschichtlich gibt sich die erste Anlage des Steißknötchens des Menschen als lokale Verdickung der Arteria sacralis media und ihrer Äste zu erkennen. Schon beim Embryo zeigen die Muskelfasern der Gefäße ein epitheloides Aussehen. Beim Erwachsenen sind die Zellen der Muscularis der Arterie verkürzt und verbreitert, die Kerne kugelig und schwach färbbar, so daß an den anastomosierenden Gefäßen die als Fortsetzung der Arterienmuskulatur zu betrachtende Schichte als alles andere, nur nicht als das, was sie wirklich ist, nämlich als modifizierte Muscularis der Gefäße, aufgefaßt werden konnte. Nach *v. Schumacher* ist dieses richtiger als Glomus coccygeum zu bezeichnende Organ des Menschen ebenso wie die Glomuleri caudales der Tiere aus einem Konvolut von sich verzweigenden und vielfach windenden Gefäßen aufgebaut, dem die Funktion einer inneren Sekretion keineswegs zugemutet werden kann.

Die Hypophyse (Hirnanhang, Glandula pituitaria[1]).

Der Hirnanhang ist bereits in ältester Zeit als ein Organ betrachtet worden, welches mit der Aufgabe einer Absonderung betraut ist. *Galen* und ihm angeschlossen *Vesal* dachten an die Exkretion des im Gehirne gebildeten Schleimes (Pituita) durch die Hypophyse. Dieser Gehirnschleim oder Humor humissimus *(Molinetti)* sollte durch die Hohlräume des Knochens oder durch ein Wundernetz der Karotiden in die Blutbahn gelangen, vielfach wurde aber auch eine Ableitung des Gehirnschleimes in die Nasenhöhle angenommen. Die Irrlehre, daß die Katarrhe durch das Herabfließen des übermäßig produzierten Schleimes entstünden, wurde erst durch *C. V. Schneider* (1660—1664) widerlegt. Er wies nach, daß das Siebbein bloß in getrocknetem Zustande Löcher besitzt und betonte auf Grund von Wägungen der Hypophyse und Bestimmungen des Gewichtsverhältnisses zwischen ihr und dem Gehirn, daß die vermeintliche Schleimdrüse des Gehirns, die Glandula pituitaria beim Menschen viel kleiner sei als bei den Tieren.[2])

Später *(Willis, Vieussens, Sylvius, Boerhave, Monroe)* war die Annahme vorherrschend, daß die Hypophyse den im Schädelrückgratskanal und in den Hirnventrikeln befindlichen Liquor cerebrospinalis sezerniere. Auf Grund seiner Untersuchungen über die Genese des Liquors betrachtete *Magendie* (1847) den Hirnanhang als ein lymphdrüsenähnliches Organ, welches die Lymphe des Gehirns ansammle und in den Kreislauf befördere.

Der Kuriosität halber sei erwähnt, daß die Brüder *Wenzel* (1810) in der Ansammlung von Kolloid in der Hypophyse die Ursache der Epi-

---

[1]) Vor der von *Soemmering* eingeführten Bezeichnung Hypophysis cerebri waren noch die folgenden Namen in Gebrauch: Glans pituitam excipiens Vesal, Caput rosae, Colatorium, Labrum, Lacuna, Infusorium, Concha pelvis, Embotum, Pelvis colatoria, Sentina encephali.

[2]) Die von *Neuburger (b)* mitgeteilten Angaben *Schneiders* sind noch heute von Interesse, nachdem in dieser Richtung keine neueren vorliegen. Nach *Schneider* ist das Gewichtsverhältnis zwischen Hirnanhang und Großhirn

beim	Menschen	1 : 2304
„	Raubtiere	1 : 723—960
„	Schwein	1 : 480
„	Pferd	1 : 352
bei	Nagern	1 : 140—360
„	Wiederkäuern	1 : 75—121
„	Vögeln	1 : 52—99

lepsie und krampfartiger Zustände erblicken wollten. Nach *Burdach* (1828) ist der Hirnanhang ein Organ, „welches nicht sowohl unmittelbar in das Leben auf eine bestimmte Weise eingreift und zu gewissen Funktionen mitwirkt, als vielmehr eine allgemeine Stimmung gibt". Nach *J. Engel* (1839) steht die Hypophyse unter pathologischen Verhältnissen mit der Schilddrüse und den Geschlechtsorganen in Korrelation.

Erst *Liegeois* (1860) ordnete die Hypophyse in die Gruppe der sogenannten Blutgefäßdrüsen ein und teilte histologische Befunde mit, welche er im Sinne einer Blutbildung in diesem Organ deutete. *Luschka* (1860) stellt die Hypophyse der Steißdrüse gegenüber und bringt sie in eine funktionelle Parallele mit den Blutdrüsen.

Peremeschko (1867) verdanken wir die erste genaue Beschreibung des Baues des Hirnanhangs bei Säugetieren und Menschen. Er erweiterte die bereits von *Albrecht v. Haller* gegebene Einteilung in einen Vorder- und Hinterlappen, indem er 1. einen vorderen grauroten Hauptteil, die Korkschicht, 2. die darauf folgende Hypophysenhöhle, 3. den halbkreisförmig den Hinterlappen umgebenden Raum, die weiße Markschicht und 4. den grauweißen nervösen Hinterteil der Drüse unterscheidet und das ganze Organ als eine der Schilddrüse sehr ähnliche Blutgefäßdrüse auffaßt.

Nach der Aufstellung der Lehre von der inneren Sekretion durch *Brown-Séquard* sind eine Reihe von Beobachtungen bekannt geworden, durch welche die Einreihung der Hypophyse in die Gruppe der innersekretorischen Organe zur Genüge begründet erschien. Als grundlegendes Argument konnte vor allem schon der Befund von *Rogowitsch* angesehen werden, daß nach Exstirpation der Schilddrüse eine Hypertrophie der Hypophyse wahrzunehmen ist.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die weitere Entwicklung war es aber, daß *Marie* (1886) unter der Bezeichnung Akromegalie (Riesenwuchs der akralen Körperteile) ein zum Teil schon vorher bekanntes (*Friedreich:* Hyperostosis des gesamten Skeletts; *Lombroso:* Allgemeine Hypertrophie oder Makrosomie; *Fritsche* und *Klebs:* Riesenwuchs), aber vom Riesenwuchs nicht scharf abgetrenntes Krankheitsbild beschrieb und in Gemeinschaft mit *Marinesco* (1891) zeigen konnte, daß hiebei Veränderungen, gewöhnlich Tumoren der Hypophyse, anzutreffen sind.

Anläßlich der Demonstration eines Falles von Akromegalie wies *Minkowski(a)* bereits 1887 darauf hin, daß in allen genau untersuchten Fällen neben einer mehr oder minder ausgesprochenen Hypertrophie sämtlicher inneren Organe eine besonders auffallende Vergrößerung der Hypophyse vermerkt ist und daß die Vergrößerung des Hirnanhangs in Anbetracht seiner Beziehungen zur Schilddrüse für das Zustandekommen der Akromegalie nicht bedeutungslos sein dürfte.

Durch die Akromegaliefrage war das klinische und pathologisch-anatomische Studium der Wachstumsanomalien lebhaft angeregt und zugleich die Hypophyse in den Mittelpunkt des Interesses gerückt worden. Die

Untersuchungen erstreckten sich auf die Morphologie und die pathologischen Veränderungen des Organs und förderten ein ansehnliches Tatsachenmaterial zutage.

Weitere wichtige Aufklärungen über die Funktion der Hypophyse knüpften sich an die von *A. Fröhlich* (1901) gegebene Schilderung des Krankheitsbildes der Fettsucht in Kombination mit sexuellem Infantilismus. Die bedeutendsten Fortschritte in der Erkenntnis verdanken wir den in der neuesten Zeit am Menschen ausgeführten Hypophysenoperationen, welche durch die Ergebnisse des Tierexperimentes noch weiter ergänzt wurden.

Die physiologische Erforschung des Organs wurde zunächst schon im Anschluß an die Mitteilungen von *Marie* mit Hilfe von Exstirpationsversuchen unternommen. Sie erhielt dann eine wichtige Förderung durch den von *Oliver* und *Schaefer* (1894) erbrachten Nachweis, daß der wässerige Extrakt der Hypophyse durch bestimmte physiologische Wirkungen sich auszeichnet. Der wirksamen Substanz der Hypophyse wurde in der letzten Zeit nicht nur ein eingehendes Studium gewidmet, sondern sie fand auch als therapeutisches Agens Eingang in die Klinik. Neuestens ist man bemüht, durch eine eingehende klinische und experimentelle Analyse die funktionelle Bedeutung der morphologisch differenten Anteile der Hypophyse zu ergründen.

Anatomie.

Die Hypophyse ist ein in der knöchernen Schädelkapsel an der Hirnbasis gelegenes, mit dem Gehirn durch das Infundibulum zusammenhängendes Organ, das die Sella turcica mehr oder weniger ausfüllt. Der Türkensattel, das Lager der Hypophyse, ist von der Dura mater ausgekleidet, welche als fibröse Lamelle (Diaphragma sellae turcicae) auch die Oberfläche der Hypophyse bedeckt und nur in ihrer Mitte ein kreisrundes Loch zum Durchtritt des Infundibulums freiläßt. Seitlich grenzt die Hypophyse beiderseits an die Wand des Sinus cavernosus. Vordere und hintere kleine Venenästchen bilden um das Infundibulum den ringförmigen Sinus circularis Ridleyi. Die Venensinus trennen das Organ von der Arteria carotis interna. Die Hypophyse liegt im vorderen Winkel des Chiasma nervorum opticorum, in ihrem hinteren Anteil zuweilen vom vorderen Rande des Chiasma bedeckt.

Die Hypophyse des Menschen ist ein von vorne nach hinten, sowie an der Oberfläche abgeplatteter Körper. Beim erwachsenen Mann gibt *Erdheim* bezüglich der Längenmaße folgende Durchschnittszahlen: 14·4 *mm* im Quer-, 21·5 *mm* im Dicken- und 5·5 *mm* im Höhendurchmesser. Das Durchschnittsgewicht der Hypophyse wird von *Comte* bei einem Durchschnittsalter von 33½ Jahren mit 59 *cg* angegeben. *Caselli* fand bei 50 männlichen und 50 weiblichen Individuen im Durchschnitte für die ersteren 66·7, für die letzteren 73·1 *cg*. Seine größeren Zahlen stammen von Geisteskranken, bei denen das Gewicht

der Hypophyse in umgekehrtem Verhältnisse zu jenem des Gehirns stehen soll. Nach *Erdheim* und *Stumme (b)* beträgt das Durchschnittsgewicht beim Manne im 2. Lebensdezennium 56·3 *cg*, im 3. Dezennium 59·3 *cg*, im 4. Dezennium 64·3 *cg*. Von da an macht sich ganz allmählich ein Rückgang bemerkbar, denn im 5. Dezennium beträgt das Durchschnittsgewicht 61·4 *cg*, im 6-ten 60 *cg* und im 7-ten eine Spur mehr, nämlich 61·2 *cg*. Die durchschnittlichen Gewichte der Hypophyse beim Weibe, das nie geboren hat, stimmen in den einzelnen Dezennien fast genau mit denen des Mannes überein, bei Frauen mit unbekannter Graviditätsanamnese ist das Durchschnittsgewicht meist höher, nämlich 71·6 *cg* gegen 60·1 *cg* bei der Nullipara und 61 *cg* beim Manne. In der Schwangerschaft erfährt die Hypophyse eine auffällige Gewichtszunahme. Das Minimum des Hypophysengewichtes bei einer Primipara mit 65 *cg* ist größer als bei der Nullipara, ja, das bei der Nullipara gefundene Maximum des Gewichtes von 75 *cg* erreicht noch nicht die Durchschnittszahl von 84·7 *cg* bei der Primipara. Die Vergrößerung der Hypophyse erfolgt fast ausschließlich in der Breiten- und Höhenrichtung, fast gar nicht im anterioposterioren Durchmesser. Mit dem Ende der Schwangerschaft erfolgt eine Gewichtsabnahme, die bei einer neuerlichen Schwangerschaft von einem noch erheblicheren Ansteigen gefolgt ist. Das durchschnittliche Hypophysengewicht im normalen Schwangerschaftsende ist bei der Multipara 105 *cg* und übertrifft ganz bedeutend die bei der Primipara erhaltenen Zahlen. Noch weit mehr ist das bei den Maximalgewichten der Fall, 165 *cg* bei der Multipara gegen 110 *cg* bei der Primipara. Diese Gewichtszunahmen sind von Strukturveränderungen gefolgt, die wir später kennen lernen werden.

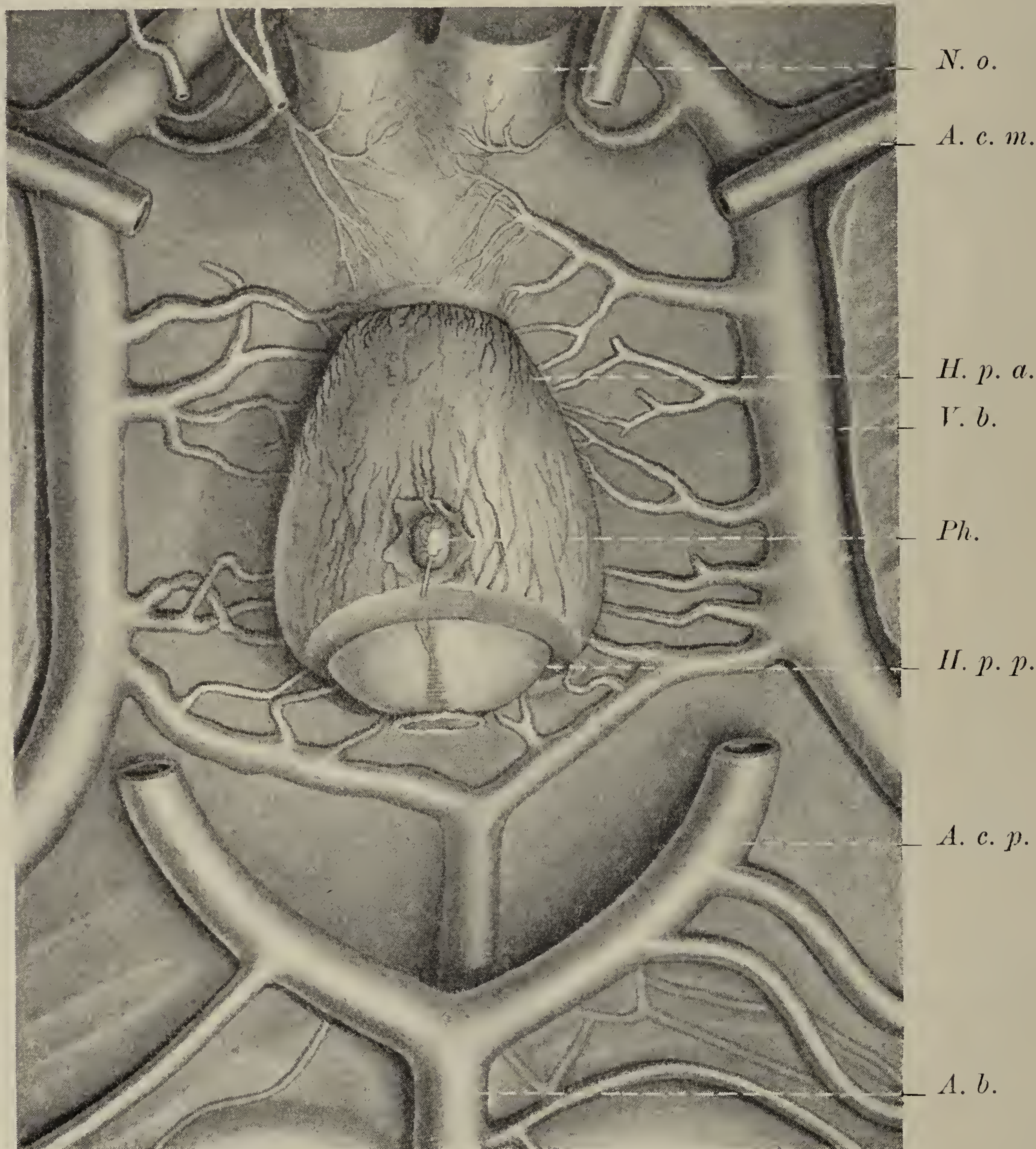
Die Gefäßversorgung der Hypophyse wird durch Arterienäste des Circulus arteriosus Willisii, welche wie die Speichen eines Rades zu dem in der Mitte des Kreises gelegenen Organ hinziehen, vermittelt, und das Blut wird durch kleine Venen in den Sinus circularis Ridleyi abgeführt. Fig. 9 zeigt Hypophyse des Hundes mit injizierten Gefäßen nach Entfernung der Dura.

Makroskopisch kann man am Durchschnitt der Hypophyse zwei Teile unterscheiden: einen vorderen, nierenförmigen, nach hinten konkaven, blaßgelben bis grauroten, harten Lappen, den epithelialen oder drüsigen Anteil der Hypophyse (die eigentliche Glandula pituitaria, **Praehypophyse**) und einen hinteren kleineren, rundlichen, weißen und weicheren Lappen, den nervösen und infundibularen Teil (die eigentliche Hypophysis, **Neurohypophyse**), welcher in der Konkavität des Vorderlappens gelegen ist. Beide Lappen sind durch lockeres Gewebe miteinander verbunden und in eine gemeinschaftliche fibröse Kapsel eingeschlossen. Beim Hund und bei der Katze stülpt sich die Neurohypophyse in den Vorderlappen ein und wird von dem letzteren umschlossen, doch sind beide in ihrer Gefäßversorgung voneinander in weitem Ausmaße unabhängig.

Die Verbindung der Hypophyse mit dem Gehirn wird durch den Trichter, Infundibulum, vermittelt. Dieser, eine Ausstülpung des Bodens des

3. Hirnventrikels, des Tuber cinereum, bildet einen Hohlkegel, der die Fortsetzung des 3. Hirnventrikels ist und dringt durch das Diaphragma sellae turcicae durch die Dura mater und mit einem etwas verdickten Ende in den Hinterlappen der Hypophyse ein. Die Einsenkung des Infundibulums in die Hypophyse liegt gewöhnlich in der Mitte des Hilus des Vorder-

Fig. 9.



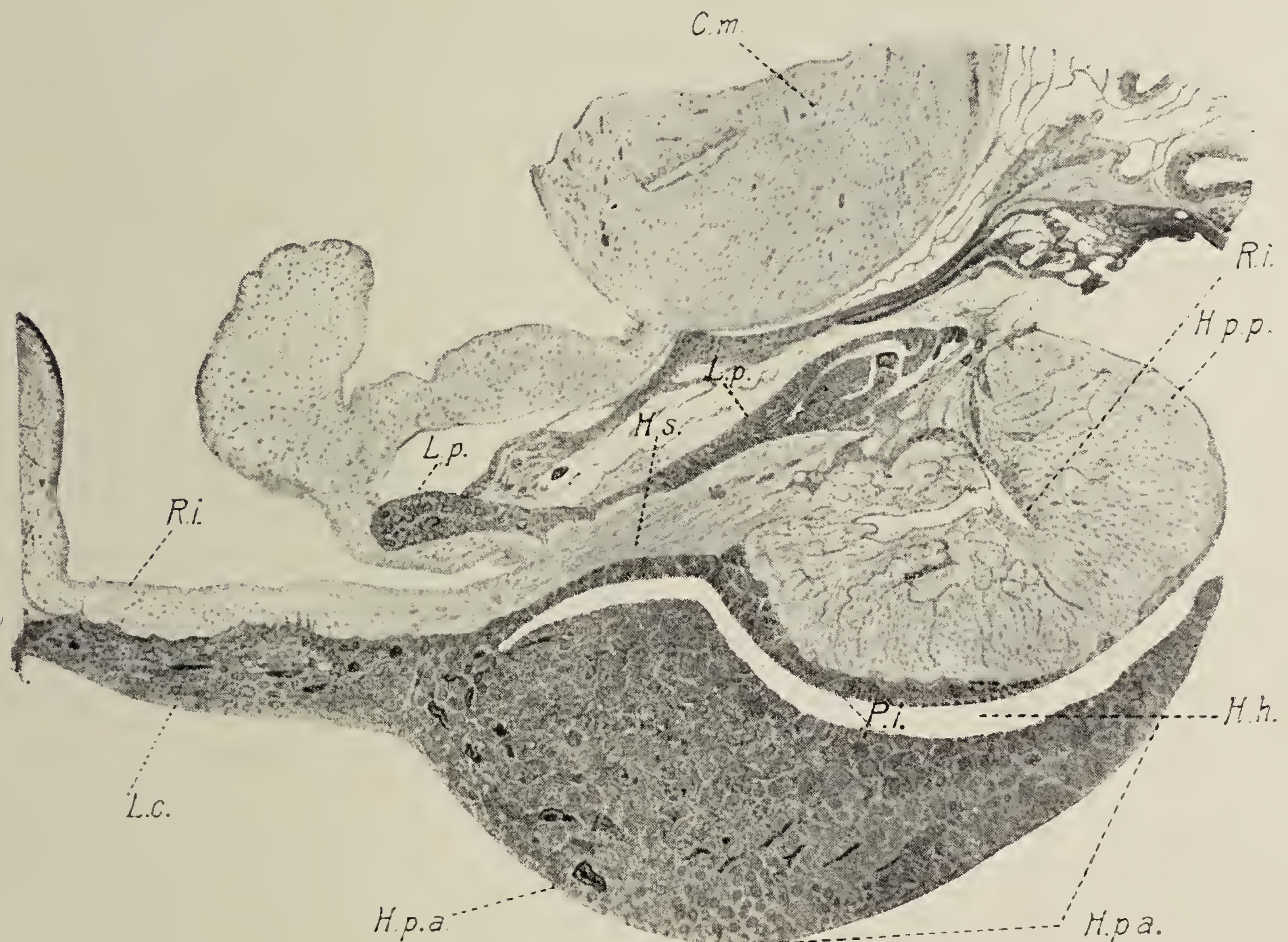
Gefäßversorgung der Hypophyse des Hundes nach *Dandy* und *Goetsch*. Die Dura, Teile und feine Äste des Circulus Willisii und der hintere Abschnitt des Vorderlappens entfernt. *N. o.* = Nervus opticus. *A. c. m.* = Art. cerebri media. *A. c. p.* = Art. cerebri posterior. *A. b.* = Art. basilaris. *V. b.* = Vena basilaris. *H. p. a.* = Hypophysenvorderlappen. *H. p. p.* = Hypophysenhinterlappen. *Ph.* = Parahypophyse.

lappens, manchmal scheinbar in letzterem selbst (z. B. beim Schwein); der gewebliche Zusammenhang besteht aber immer nur mit dem infundibularen Teile. Bei manchen Tierarten (Katze) hat der Hypophysenhinterlappen eine mit dem 3. Hirnventrikel kommunizierende Höhle (recessus infundibularis), beim Hunde enthält nur der Hypophysenstiel einen Hohlraum, während

beim Menschen ebenso wie bei Affen, Kaninchen und Wiederkäuern der Hinterlappen und der Stiel im allgemeinen solide Körper darstellen; nur im Stiele finden sich Spuren eines Hohlraumes.

An einem medianen Sagittalschnitt durch die Hypophyse der Katze (Fig. 10, siehe auch farbige Abbildung), des Hundes oder Affen bemerkt man mit freiem Auge oder bei schwacher Vergrößerung, daß der Vorder- und Hinterlappen durch eine mehr oder weniger breite Spalte voneinander getrennt sind. Diese stellt den Rest der embryonalen Hypophysenhöhle dar. Die hintere Wand dieser Hypophysenhöhle ist dem Hinterlappen

Fig. 10.



Übersichtsbild eines Sagittalschnittes durch die Hypophyse der Katze. Nach *Pende*. *C. m.* = Corpus mamillare. *H. p. a.* = Hypophysenvorderlappen. *H. p. p.* = Hypophysenhinterlappen. *Hs.* = Hypophysenstiel. *R. i.* = Recessus infundibularis. *P. i.* = Pars intermedia. *L. c.* = Lobulus chiasmaticus. *L. p.* = Lobulus praemamillaris.

direkt angelagert und bildet seine vordere Begrenzung in Form eines Streifens von der Breite der Spalte und eigenartiger Struktur, welcher von *Peremeschko* als Markschichte, von *Lothringer* als Epithelsaum, von *Joris* als Lobulus paranervosus und wohl am besten als **Pars intermedia** bezeichnet wird. Dieser Epithelsaum ist bei vielen Säugetieren (Katze, Hund, Pferd, Schwein, Wiederkäuer) gut ausgebildet, überzieht den ganzen Hinterlappen mehr oder weniger vollständig und steht an der Umschlagstelle zur Vorderwand der Hypophysenhöhle mit dem Vorderlappen in Zusammenhang. Beim Menschen findet man im Kindesalter analoge Verhältnisse; beim Erwachsenen ist die Hypophysenspalte

in zahlreiche kleinere und größere Hohlräume zerteilt und der Epithelsaum unterbrochen und undeutlich, so daß der drüsige und nervöse Teil der Hypophyse unmittelbar aneinander grenzen. Wie wir noch sehen werden, kann aber auch hier histologisch das gleiche Gewebe in der Substanz des Hinterlappens nachgewiesen werden.

Der Epithelsaum setzt sich auch auf den Hypophysenstiel bei den einzelnen Tierarten verschieden weit, sich allmählich verjüngend und die Zirkumferenz des Trichters nicht immer gleichstark umfassend fort, mitunter bis über das Tuber cinereum hinaus *(Trautmann)*.

An Sagittalschnitten erscheint bereits bei schwacher Vergrößerung auch der Hypophysenstiel an seiner ventralen Fläche von einem strukturell differenten Gewebe bedeckt, das von *Lothringer* unter dem Namen „Umschlagteil“ als Fortsetzung des Hypophysenvorderlappens betrachtet wurde, während *Joris (a)* diese epitheliale Bekleidung des Hypophysenstiels als Lobulus peduncularis bezeichnete. *Staderini* beschrieb 1908 bei der Katze und beim Rind unter der Bezeichnung Lobulus praemamillaris[1]) eine Gewebsformation, welche in einer Nische vor dem Corpus mamillare zwischen der Hirnbasis und der Hypophyse liegt und die dorsale Fläche des Hypophysenstiels bedeckt. Er fand, daß dieses Läppchen nur einen Teil des den Hypophysenstiel rings umhüllenden drüsigen Gewebes darstellt, dessen ventraler Teil an Sagittalschnitten einen Lobulus chiasmaticus bildet und ist der Ansicht, daß sowohl das prämamillare als auch das chiasmatische Läppchen Abkömmlinge des Vorderlappens sind, aus welchem sie in einem relativ späten Entwicklungsstadium als zwei Fortsätze entstehen, die dann sekundär in Verbindung treten und den Hypophysenstiel umgeben. *Perna (b)* konnte dann feststellen, daß auch beim Menschen in einem gewissen Stadium des Fötallebens (Embryo von 50 *mm* Länge) der Hypophysenstiel vollkommen von einem epithelialen Gewebe umgeben ist, das sich erst später auf den die ventrale Fläche des Stiels bekleidenden Teil reduziert, doch können auch weiterhin und noch im extrauterinen Leben Anteile an den lateralen und dorsalen Flächen erhalten bleiben. Er fand in 6 Fällen von 70 untersuchten Gehirnen Erwachsener, daß nicht nur wie gewöhnlich ein Lobulus chiasmaticus als ventrale Fortsetzung des Hypophysenvorderlappens vorhanden, sondern daß der ganze Stiel von einem drüsigen Gewebe umgeben war, welches an der dorsalen Fläche eine Verdickung, ein Corpus praemamillare, bildete.

Das den Hypophysenstiel bedeckende eigenartige Gewebe steht mit dem sogenannten Epithelsaum (Pars intermedia) in Zusammenhang. Die genauere Feststellung seiner Struktur und Genese gibt über die morphologische Dignität und funktionelle Bedeutung dieses dritten Anteiles der Hypophyse Auskunft.

Die akzessorischen Hypophysen werden erst nach Darlegung der Entwicklungsgeschichte besprochen.

---

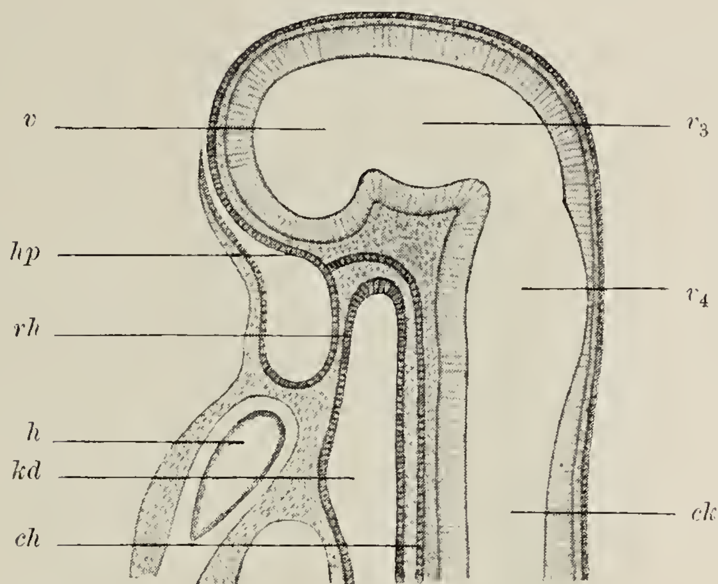
[1]) *Marro* behauptet, diesen Lappen bereits 1905 auch beim Menschen beschrieben zu haben.

Entwicklungsgeschichte.

Die Entwicklung der Hypophyse gehört seit den ersten Untersuchungen von *Rathke* (1838) zu den viel diskutierten Fragen der Embryologie, über welche noch heute ziemlich weit divergierende Ansichten bestehen.

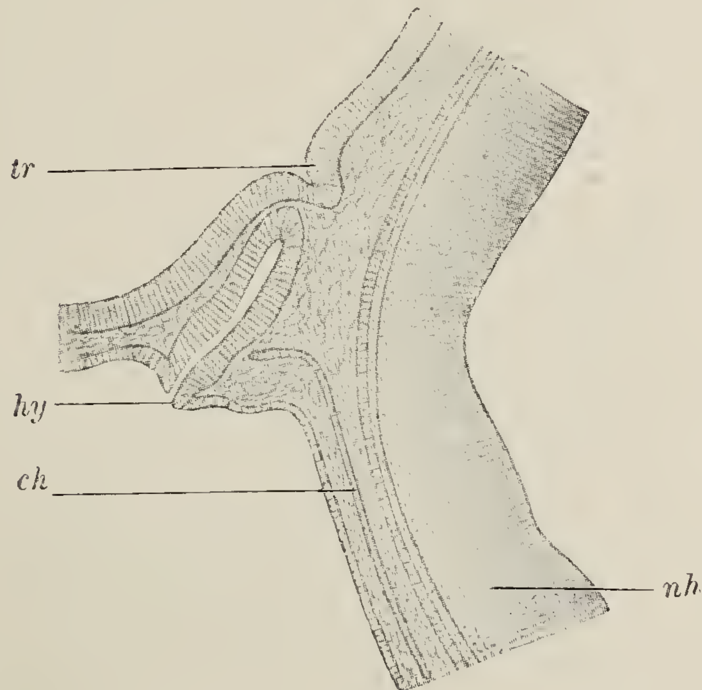
Die erste Diskussion, an welcher außer *Rathke* noch *Reichert, Luschka, Kölliker, Fr. Müller, His, Maclay, Duvry* beteiligt waren, hatte den Zusammenhang der Hypophyse mit dem Mundhöhlenepithel und insbesondere mit der *Rathke*schen Tasche zum Gegenstande und schien durch die Untersuchungen von *V. v. Mihálkovics (b, c)* an höheren Säugern, von *Goette* an Amphibien, von *Dohrn* an Ammocoetes in dem Sinne erledigt, daß die Hypophyse ausschließlich ektodermalen Ursprunges sei. Diese Meinung wurde von der Mehrzahl der Embryologen geteilt. In diesem Sinne lautet die Darstellung der Entwicklung der Hypophyse in den Lehrbüchern der Entwicklungsgeschichte.

Fig. 11.



Medianschnitt durch den Kopf eines 6 *mm* langen Kaninchenembryos. Nach *Mihálkovics-Hertwig*.
v = Ventrikel des Großhirns. v_3 = Dritter Ventrikel des Zwischenhirns. v_4 = Vierter Ventrikel des Hinter- und Nachhirns. *ck* = Zentralkanal des Rückenmarkes. *ch* = Chorda dorsalis. *kd* = Kopfdarmhöhle. *rh* = Rachenhaut. *h* = Herz. *hp* = Stelle, von der aus sich die Hypophyse entwickelt.

Fig. 12.

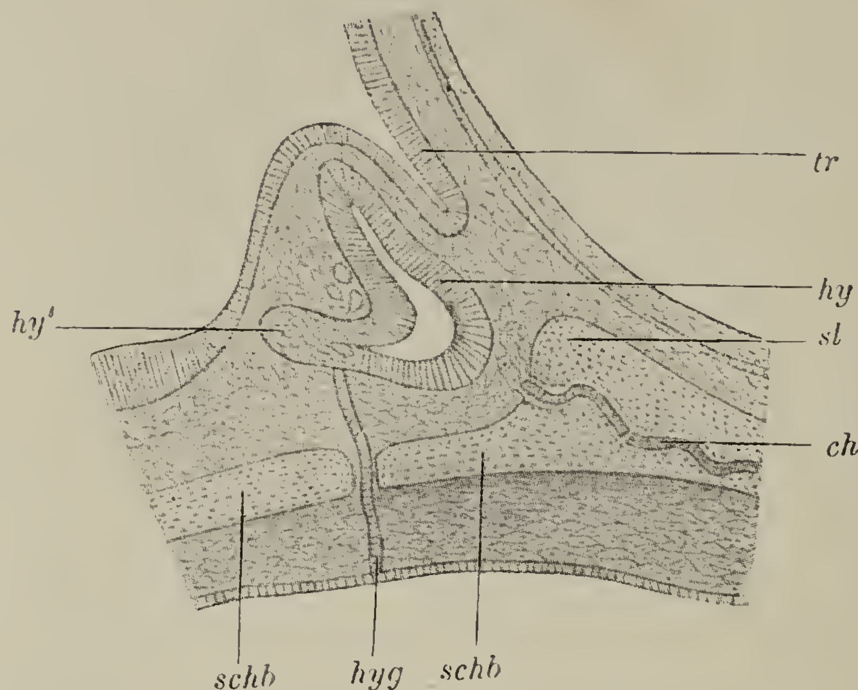


Medianer Sagittalschnitt durch die Hypophyse eines 12 *mm* langen Kaninchenembryos. 50fach vergrößert. Nach *Mihálkovics-Hertwig*.
tr = Boden des Zwischenhirns mit dem Trichter. *nh* = Boden des Nachhirns. *ch* = Chorda dorsalis. *hy* = Hypophysentasche.

An einem 6 *mm* langen Kaninchenembryo, an welchem die Kopfkrümmung bereits eingetreten und die Mundbucht schon entstanden ist (Fig. 11), liegt dort, wo die Chorda dorsalis mit ihrem vorderen Ende unmittelbar an den Ansatz der Rachenhaut endet, nach vorne und dorsal die Stelle der späteren Hypophyse. Nach dem Durchreißen der Rachenhaut

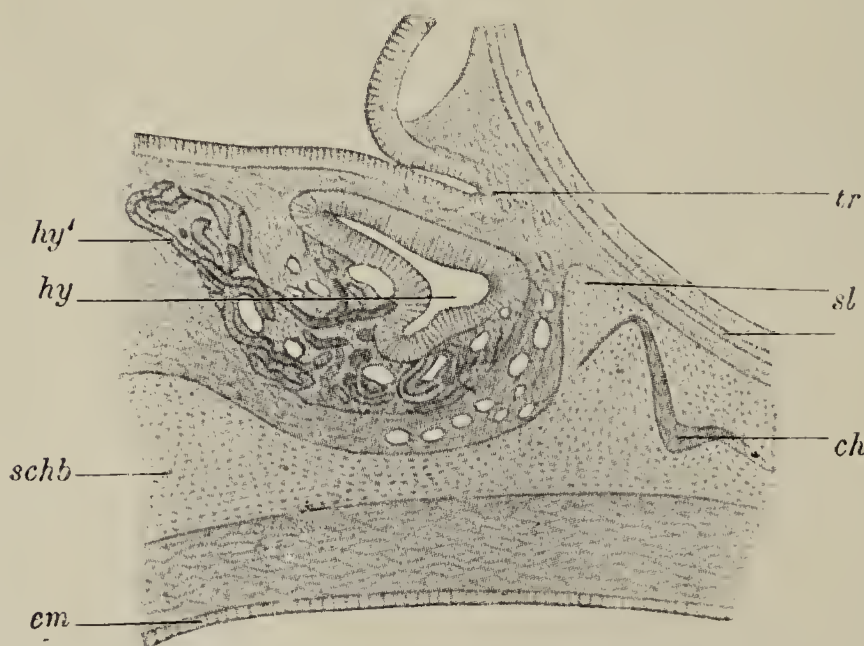
(beim Hühnchen am vierten Tag, beim menschlichen Embryo in der vierten Woche) bildet sich dort eine flache, sich immer mehr vertiefende Grube, die *Rathke*sche oder Hypophysentasche. Diese wächst der sich zum Trichter vorstülpenden Basis des Zwischenhirns entgegen und wird zu einem, mit mehreren Lagen von Zylinderzellen bekleideten länglichen Säckchen (Kaninchenembryo 12 *mm*; Fig. 12).

Fig. 13.



Sagittalschnitt durch die Hypophyse eines 20 *mm* langen Kaninchenembryos. 55fach vergrößert. Nach *Mihálkovics-Hertwig.* *tr* = Boden des Zwischenhirns mit Trichter. *ch* = Chorda dorsalis. *schb* = Schädelbasis. *sl* = Sattellehne. *hy* = Hypophyse. *hy'* = Vorderer Teil, an dem die Bildung der Drüsenschläuche beginnt. *hyg* = Hypophysengang.

Fig. 14.



Sagittalschnitt durch die Hypophyse eines 30 *mm* langen Kaninchenembryos. 40fach vergrößert. Nach *Mihálkovics-Hertwig.* *tr* = Trichter. *ch* = Chorda dorsalis. *schb* = Schädelbasis. *sl* = Sattellehne. *em* = Epithel der Mundhöhle. *hy* = Hypophysenhöhle. *hy'* = die aus der Hypophysentasche hervorgesproßten Drüsenschläuche.

Das Hypophysensäckchen schnürt sich in späterer Folge durch die Ausbildung der knorpeligen Schädelbasis von der primitiven Mundhöhle ab und bleibt mit dieser nur durch einen schmalen Gang in Verbindung. Gleichzeitig hat sich der hinteren Wand des Hypophysensäckchens das sich vorstülpende Infundibulum angelegt und diese hintere Wand nach vorne eingedrückt (Kaninchenembryo 20 *mm*; Fig. 13). Der Hypophysengang verliert später sein Lumen und obliteriert zu einem soliden Zellstrang. Bei den Selachiern bleibt er zeitlebens ein hohler Kanal, die knorpelige Schädelbasis durchbohrend und mit dem Epithel der Mundschleimhaut in Verbindung. Aus der vorderen und ventralen Wand der nunmehr geschlossenen Hypophysenhöhle wachsen dann (beim Menschen in der zweiten Hälfte des zweiten Monates) hohle Schläuche (Hypophysenschläuche) in das umgebende gefäßreiche Bindegewebe hinein (Kaninchenembryo 30 *mm*, Fig. 14)

und werden als isolierte Gebilde von der Hypophysenhöhle abgeschnürt. Auf diese Weise löst sich das ganze Säckchen in Schläuche auf und der ganze so entstandene vordere Lappen, in dessen hinterem Teile noch Reste der Hypophysenhöhle sich erhalten, wird durch Bindegewebe mit dem aus dem Infundibulum hervorgegangenen, hinteren Hypophysenlappen verbunden.

Die embryonale Entwicklung der Hypophyse hinterläßt auch beim Menschen und den Säugetieren noch im postfötalen Leben nachweisbare Spuren. Als ein embryonaler Rest der Hypophysenhöhle ist der mit Epithel bekleidete Spalt zwischen Vorder- und Hinterlappen zu betrachten, während die mit Kolloid erfüllten Hohlräume, die beim Menschen öfters an seiner Stelle getroffen werden, aus der Zerteilung dieses Hohlraumes hervorgegangen sind. *Erdheim (e)* fand, daß aus nicht involvierten Resten jenes Anteiles des Hypophysenganges, der im Vorderlappen der Hypophyse inseriert, Plattenepithelhaufen entstehen, die innerhalb eines beschränkten Bezirkes des Vorderlappens als isolierte Haufen oder mit Hauptzellen oder Bläschen vermischt anzutreffen sind. Aus diesen Plattenepithelhaufen können sich nach *Erdheim* Hypophysentumoren als Plattenepithelkarzinome entwickeln.

Der Weg, welchen die Hypophyse während ihrer Entwicklung zurückgelegt hat, wird in gewissen Ausnahmsfällen durch einen den Keilbeinkörper durchsetzenden, knöchernen Kanal, den Canalis craniopharyngeus, bezeichnet.

An normalen menschlichen Schädeln wird ein offener Kanal nur selten angetroffen, bei Neugeborenen mit Mißbildungen fand *Haberfeld (b)* in 6 Fällen den Kanal offen. Bei Katzen und Kaninchen ist ein ganz oder teilweise offener Canalis cranio-pharyngeus sehr häufig.

In und unter der Schleimhaut des Rachendaches fand *Erdheim* (1904) einen beim Neugeborenen aus Hypophysengewebe bestehenden Strang, den er Rachendachhypophyse nannte.

Harujiro Harai bestätigte diesen Befund bei menschlichen Föten und fand auch bei jungen Kaninchen und Katzen kleine Stücke von Hypophysengewebe entlang dem Verlaufe des Canalis cranio-pharyngeus von seiner oberen Einmündung in den Türkensattel bis zu seinem untersten Ende im Rachen. Alle diese kleinen Stücke von Hypophysengewebe bezeichnete er als akzessorische oder Nebenhypophysen und unterschied je nach dem Sitz eine Nebenhypophyse des Schädels im Türkensattel, des Schädel-Rachenkanals und des Pharynx. Bei Hunden und Katzen fanden *Dandy* und *Goetsch* ziemlich häufig eine in der Form eines kleinen Knöpfchens an der basalen Fläche in der Mitte der Hypophyse zwischen zwei Schichten der Dura gelegene Parahypophyse (Fig. 9) mit eigener Gefäßversorgung.

Civalleri und insbesondere *Haberfeld (a)*, der die Untersuchungen *Erdheims* fortsetzte, konnten beim Menschen konstant bis in das höchste Alter am Rachendach einen aus Hypophysengewebe bestehenden Strang, die Rachendachhypophyse (Hypophysis pharyngea), auffinden, und zwar

nicht als einen embryonalen Rest, sondern als eine in deutlicher Fortentwicklung begriffene, mit der Hypophyse identisch funktionierende, beständige Nebenhypophyse. *Haberfeld* konnte zeigen, daß in einzelnen Fällen entlang der ganzen Strecke des Hypophysenascensus makroskopisch sichtbare Hypophysenreste nachweisbar sind und den Ausgangspunkt von Hypophysentumoren bilden können. Tatsächlich fand *Erdheim (i)* in einem Falle von Akromegalie einen solchen Hypophysentumor mit ungewöhnlichem Sitz, der seiner größten Ausdehnung nach unterhalb der Sella turcica lag und die normal gestaltete Hypophyse nicht einmal in ihrer Lage verdrängte.

Nach *Pende (h)*, dem sich *Arena* anschließt, ist die Rachendachhypophyse ein beim Menschen ständig vorhandenes, bei Tieren sehr inkonstantes oder fehlendes Gebilde, das in seiner Entwicklung und Struktur nicht dem vorderen drüsigen Anteile der Hypophyse, sondern vielmehr der aus den embryonalen Hypophysenbläschen entstammenden Pars intermedia entspricht. Die an den embryonalen Hypophysengang und an das Hypophysenbläschen erinnernden Teile sind wegen ihres embryonalen Charakters und der Neigung zur Entdifferenzierung während des Wachstums als Ursprungsstätte des größten Teiles der Hypophysengeschwülste aufzufassen (Fig. 15 u. 16).

Citelli weist darauf hin, daß zwischen der Rachendachhypophyse und der Rachentonsille, abgesehen von den topographischen Beziehungen, innige Gefäßverbindungen insbesondere durch ein mehr oder weniger ausgebildetes Venengeflecht bestehen, so daß an eine Rückwirkung der Veränderungen der Rachentonsille und der adenoiden Vegetationen auf die Rachendachhypophysen-Funktion zu denken wäre. Von dem gleichen Gedankengang ausgehend, widmet *Poppi* dieser Frage eine ausführliche Monographie.[1])

Der aus der vorangehenden Darstellung sich ergebende rein ektodermale Ursprung der Hypophyse wurde von verschiedenen Seiten bestritten. Zunächst haben *Hoffmann*, später *Orr* bei den Reptilien Beziehungen der Hypophyse zum Entoderm angenommen. Dann ist (1894) *v. Kupffer*, welcher in einer früheren Publikation die ektodermale Genese der Hypophyse bei allen Vertebraten als feststehend betrachtete, auf Grund erneuerter Untersuchungen zu dem Ergebnisse gelangt, daß sich die Hypophyse nicht allein ektodermal entwickelt, sondern daß auch das Entoderm, und zwar das Epithel des präoralen Darmes, an dessen Bildung beteiligt sei. Nach *v. Kupffer* sind für die Hypophyse 3 Anlagen vorhanden: 1. eine ektodermale, ein Rest einer phylogenetisch alten, oberhalb des späteren Mundes gelegenen Mundbucht (Palaeostoma), welche weiterhin zur *Rathke*schen Hypophysentasche wird; 2. ein entodermaler, hinter der Rachenhaut beginnender, bald hohler, bald massiver Auswuchs des Kopfdarmes (prä-

[1]) Neuestens: *J. P. Tourneux*, Pédicule hypophysaire et hypophyse pharyngée chez l'homme et chez le chien. Journ. de l'anat. et de la phys., 48, p. 233 (1912).

oraler Darm), dessen blindes Ende die von *Seessel* beschriebene Tasche bildet, und 3. ein zerebraler Anteil, das Infundibulum und die Infundibulardrüse. Bei den Monorhinen, Myxinoiden ist nur die Infundibulardrüse vorhanden, während das Palaeostoma den bleibenden Nasen-

Fig. 15.



Rachendachhypophyse vom Menschen im Querschnitt bei schwacher Vergrößerung. Nach *Pende*. *a* = der die Drüse umgebende, durch Ablösung vom umliegenden Gewebe entstandene Raum. *b* = Blutgefäße im periglandulären Gewebe.

rachengang darstellt. Bei Petromyzon und ebenso bei den Elasmobranchiern und Teleostiern findet sich die Infundibulardrüse, sowie der dorsale Drüsenkomplex des Nasenrachenganges.

Der Ansicht von *v. Kupffer* hat sich *Valenti (a)* und zum Teil *Nussbaum* angeschlossen, doch ist von *Saint-Rémy* für die Vögel und Säugetiere, von

Hoffmann für die Selachier, von *B. Haller (a)* endlich für alle Wirbeltiere die Beteiligung des Entoderms bei der Bildung der Hypophyse bestritten worden. *Valenti (c)* hält jedoch auf Grund erneuerter Untersuchungen von Kaninchen- und Hühnerembryonen daran fest, daß in der Hypophyse ein ekto-entodermaler, vom präoralen Darm abstammender Anteil vorhanden ist. *Corning* und *Rossi* behaupten demgegenüber wieder die rein ektodermale Genese.

Fig. 16.



Partie der Rachendachhypophyse bei starker Vergrößerung (1200fach). Nach *Pende*. *a* = Alveolen mit Kolloidsubstanz im Zentrum. *b* = Kernhaufen. *c* = eosinophile Zellen.

Der Hinterlappen der Hypophyse entwickelt sich aus einer Ausstülpung des dritten Hirnventrikels, des Processus infundibularis. Bei niederen Wirbeltieren, so z. B. bei den Knorpelfischen, ist ein eigentlicher Processus infundibularis nicht vorhanden, sondern der Boden

des Zwischenhirns bildet weiter kaudalwärts eine Vorwölbung, aus welcher sich im Verlaufe der weiteren Entwicklung ein langgestreckter paariger Schlauch, dessen Wände durch von außen eindringende Gefäße gefältelt werden, der Saccus vasculosus, entwickelt, welcher mit der Ventrikelhöhle durch einen eigenen Kanal in Verbindung steht. Dieser sog. Infundibularkanal, sowie der Saccus vasculosus sind mit einem Epithel ausgekleidet und der letztere wurde als sezernierende „Infundibulardrüse" betrachtet. Wie *Herring (e)* neuestens zeigt, besteht der Saccus vasculosus bei den Selachiern nur aus einem bindegewebigen Stroma mit zahlreichen dünnwandigen Gefäßen, dem keine sekretorische Tätigkeit zukommt.

Bei manchen Knochenfischen wird dieser vielfach ausgestülpte Sack von außen durch das Gewebe des Hypophysenvorderlappens in mehrfacher Schichte bedeckt, so daß die ganze Hypophyse aus einem engen Gemisch von Drüsenschläuchen und von Ausstülpungen des Hirnventrikels besteht. Der Saccus vasculosus ist bei allen wasserlebenden Tieren mit Ausnahme der Zyklostomen vorhanden und erfährt erst bei den anuren Amphibien eine gewisse Einschränkung. Nach *B. Haller (a, c)* soll ein Processus infundibularis erst von den Reptilien an und bei den Säugetieren auftreten, bei denen der Saccus vasculosus völlig verschwunden ist. *Edinger (a)* gibt eine Abbildung des Gehirns von Lophius piscatorus, welche neben dem Saccus vasculosus auch einen langen Infundibularfortsatz zeigt, an dem die Hypophyse wie an einem Stiele hängt. Er bemerkt, daß auch andere Teleostier gelegentlich wirkliche Infundibularfortsätze haben. Nach *Haller (d)* ist der Processus infundibularis aber gleich von der ersten Anlage an ein umgeformter Saccus vasculosus. Er konnte neuestens an Mäuse- und Rehembryonen den direkten Nachweis liefern, daß der Processus infundibularis der Säugetiere in seiner Anlage mehrfache Ausbuchtungen in Form einer verzweigten azinösen Drüse aufweist, das Saccus vasculosus-Stadium der Amphibien erreicht und somit dem letzteren Gebilde homolog ist.

Der Boden des dritten Ventrikels zeigt auch bei den Säugetieren und beim Menschen hinter dem Hypophysenstiel noch eine Ausstülpung, welche beim Menschen infolge der größeren Ausdehnung der Hirnkammer und ihres Bodens, sowie durch die Verlaufsrichtung des Hypophysenstiels besser ausgesprochen ist als bei den übrigen Wirbeltieren, die Eminentia saccularis. *Retzius* schrieb dieser Eminentia saccularis die morphologische Bedeutung eines rudimentären Organes zu, das dem Saccus vasculosus homolog sei. Nach *Staderini (e)* sowie *Perna* besteht aber eine solche Homologie weder in der Lagerung noch in der histologischen Struktur. Nach *Perna (a)* existiert bei Säugetieren und beim Menschen keine funktionierende Infundibulardrüse, doch Spuren derselben sind im Hinterlappen und im Stiel der Hypophyse zu finden. Sie zeigen sich als Einbuchtungen der dorsalen Wand des embryonalen Processus infundibuli — in Übereinstimmung mit den oben erwähnten Feststellungen von *Haller* — und verschwinden während der definitiven Ausbildung des Hinterlappens, mit Ausnahme einer Einbuchtung, welche der Ursprungsstelle des Processus infundibuli entspricht

und beim Menschen bis in die späten Embryonalstadien erhalten bleibt. Es entsteht hier eine zweilappige, gefäßreiche Erhebung an der hinteren Oberfläche des Hypophysenstiels, die anormalerweise beim Kind und Erwachsenen vorhanden sein kann und die echte Eminentia saccularis darstellt.

Histologie.

Der **Vorderlappen der Hypophyse** besteht aus einem die Lymphräume und Blutgefäße führenden, bindegewebigen Gerüste, in dessen an der Peripherie ovalen und länglichen, in der Mitte mehr rundlichen und größeren Maschen in Gruppen angeordnete Zellstränge liegen, welche zuweilen auch mit Lumina versehene Drüsenschläuche bilden.

Die Drüsenzellen des Vorderlappens werden nach ihrer Form, Größe und ihrem färberischen Verhalten seit *Flesch* in zwei Arten geteilt: in die chromophilen Zellen und in die chromophoben oder Hauptzellen.

Von den chromophilen Zellen ist ein Teil rundlich oder polyedrisch, mit nahezu homogenem, mit Eosin stark färbbarem und mit feinsten Granulis erfülltem Protoplasma und kleinen, runden, mit Hämatoxylin gut gefärbten, häufig zentral gelegenen Kernen, die sog. eosinophilen Zellen. Eine andere Gruppe bilden etwas größere, regelmäßige, mit Hämatoxylin sehr schön dunkelblau gefärbte Zellen mit gröberen Granulis, mit exzentrisch lagernden Kernen und rundlichen Vakuolen im Zellleibe, die zyanophilen oder basophilen Zellen.

Die chromophoben Hauptzellen zeigen undeutliche Zellgrenzen, ein mit den gewöhnlichen Fixationsmitteln kaum darstellbares, zuweilen bröckliges Protoplasma und einen großen, runden oder unregelmäßigen Kern mit gut färbbarem Chromatinnetz.

Die Lagerung dieser drei Zellarten ist keineswegs konstant. Gewöhnlich ist wohl die Hauptmasse der Eosinophilen in dem hinteren Anteil des Vorderlappens anzutreffen, während die Basophilen hauptsächlich vorne liegen und die Hauptzellen keine typische topographische Lagerung aufweisen. Doch ist für die letzteren die Lagebeziehung zu den Chromophilen charakteristisch, indem sie häufig das Zentrum eines Alveolus oder Zellbalkens einnehmen und ringsherum von chromophilen Zellen umgeben sind.

Beim Fötus und beim Neugeborenen findet man nur kleine blasse Hauptzellen mit sehr chromatinreichen Kernen und Kernteilungsfiguren. Die chromophilen Elemente treten bereits im ersten Lebensjahr in den zentralen Teilen des Vorderlappens auf, und zwar die zyanophilen früher, als die eosinophilen. In der Mitte des zweiten Jahrzehnts, in der Zeit der Pubertät, ist die Zunahme der chromophilen Zellen besonders deutlich, sie schreitet dann bis zum 40. Lebensjahr regelmäßig fort. Dann tritt eine Stagnation und gewöhnlich eine Abnahme ein, die begleitet ist von dem

Auftreten einer großen Zellform mit stark vakuolisiertem amphophilen Protoplasma und mehreren Kernen, die wohl als Degenerationsform aufzufassen ist. Bei Strumösen bleibt, wie *Schönemann* nachgewiesen hat, diese physiologische Rückbildung aus und es kann bis ins höchste Alter eine stetige Zunahme der chromophilen Zellen nachgewiesen werden.

An den Hauptzellen vollziehen sich in erster Reihe jene Veränderungen, welche *Erdheim* und *Stumme* in der vergrößerten Hypophyse von Schwangeren angetroffen haben.

Während beim Manne und bei der Nullipara die Hauptzellen ziemlich spärlich und ausnahmslos spärlicher sind, als die chromophilen Zellen, findet während der Schwangerschaft eine Zunahme der Hauptzellen statt, wobei diese ihren histologischen Charakter soweit verändern, daß von einer neuen Zellart, den Schwangerschaftszellen, gesprochen werden kann. Nach der Geburt tritt eine Involution der Schwangerschaftszellen ein, und sie erlangen größtenteils wieder das frühere Aussehen von Hauptzellen. Eine Vermehrung der Hauptzellen bleibt jedoch zurück. An diese knüpfen sich bei der nächsten Gravidität die Veränderungen wieder an und erreichen einen wesentlich höheren Grad als in der ersten Schwangerschaft. Die Hypophyse von weiblichen Individuen, welche wiederholte Graviditäten durchgemacht haben, bleibt durch die relativ große Anzahl von Hauptzellen gegenüber den Chromophilen stets erkennbar.

Auf Grund der histologischen Bilder wird dem Vorderlappen der Hypophyse eine **Sekretion** zugeschrieben, doch darüber, was man als Sekretionsprodukt ansehen kann, gehen die Ansichten noch einigermaßen auseinander. Übereinstimmend werden nur die Fettkörnchen in den Hypophysenzellen als physiologisches Sekret betrachtet. Nach *Erdheim (b)* sind schon im Anfang des postfötalen Lebens feine Fettkörnchen anzutreffen, die bis in das Greisenalter an Größe kontinuierlich zunehmen und bis über kerngroß werden. Sie kommen in allen Zellen als Voll- und Ringkörner und in den verschiedensten vakuolären Formen vor. Die chromophilen Zellen enthalten wenige, aber große, die Hauptzellen zahlreiche, kleine Körnchen. Die Fettkörnchen färben sich mit Sudan, Scharlach R und Osmium, lösen sich in Äther, Alkohol und sind nicht doppelbrechend. Nach *Thaon (c)* soll die Behandlung von osmierten Schnitten Differenzen in der Löslichkeit der Fettkörnchen ergeben, woraus auf das Vorhandensein von verschiedenen Fettarten in der Hypophyse geschlossen werden könnte. Nach *Thaon* scheinen die Fettkörnchen arm an Ölsäure und mit einem albuminoiden Molekül kombiniert zu sein.

Ein anderes Sekretionsprodukt wird durch die Granula der Hypophysenzellen dargestellt. Nach *Benda (a)* bilden die kleinen körnchenarmen, nur einzelne basophile Brocken enthaltenden Hauptzellen die Jugendform, den Ausgangspunkt, die größeren scharf begrenzten mit azidophilen Granulis erfüllten Zellen den Höhepunkt und blasse mit staubartigen, amphophilen Granulis besetzte sog. Kernhaufen das Endstadium der Sekretion. Die azidophilen Granula der Hypophysenzellen bilden für *Benda*

das Maß ihrer sekretorischen Tätigkeit. In der Aktivität werden diese Granula produziert, im Ruhestadium fehlt die Körnchenbildung.

Saint-Rémy und insbesondere *Benda,* dem sich neuestens *Creutzfeldt* anschließt, betrachten die chromophilen und chromophoben Zellen nicht als verschiedene Zellarten, sondern als verschiedene, nach den Sekretionsstadien wechselnde Erscheinungsformen einer und derselben Zellart, *Gemelli (d)* hält sie für differente Zellarten, während nach *Erdheim (k)* die chromophilen Zellen wohl Abkömmlinge der Hauptzellen sein können, doch die eosinophilen und basophilen voneinander völlig differenziert sind, was schon daraus hervorgeht, daß beide Zellarten streng differenzierte Geschwülste, Adenome, bilden können.

Eine Reihe von Autoren *(Pirone, Guerini, Launois, Thaon* und *Joris)* akzeptieren die *Benda*sche Auffassung, doch betrachten sie als eigentliches Endprodukt der Sekretion das in den hinteren Partien des Vorderlappens, zuweilen in den Zellbalken, gewöhnlich in zystischen Hohlräumen und follikelähnlichen Bläschen enthaltene Kolloid.

Diese mit Kolloid erfüllten Zysten und Follikel gehören aber eigentlich nicht dem Vorderlappen an, sondern sind zum Teil Abkömmlige der embryonalen Hypophysenhöhle, zum Teil bilden sie Bestandteile der Markschichte *Peremeschko*s, der Pars intermedia.

In der hinteren Grenzschichte des Vorderlappens findet man beim Menschen im Kindesalter etwa bis zum 10. Lebensjahre, bei Tieren zumeist während des ganzen Lebens, eine längliche Spalte, den **Rest der embryonalen Hypophysenhöhle,** welche meist mit einem einschichtigen zylindrischen Flimmerepithel oder mit einem zuweilen 2—3 reihigen kubischen Epithel bedeckt und mit einer durch Hämatoxylin blaßblau gefärbten Masse erfüllt ist. Beim erwachsenen Menschen sieht man anstelle der länglichen Spalte rundliche, mit kubischem oder plattgedrücktem Zylinderepithel ausgekleidete, verschieden große Bläschen und Zysten, die teils durch Einstülpungen der Hinterwand der embryonalen Hypophysenhöhle, teils durch Vorwuchern der Epithelien aus dem Vorderlappen entstanden sind und öfters miteinander noch in Kommunikation stehen.

Eine zweite Art von Bläschen in derselben Gegend erinnert in ihrem Aussehen an die Follikel der Schilddrüse. Die Bläschenwand besteht aus kubischen, schlecht färbbaren Zellen mit großen Kernen, das Lumen des Bläschens ist mit einer amorphen homogenen Masse erfüllt. Neben einer fein granulierten basophilen, sieht man häufig eine eosinophile, dem Schilddrüsenkolloid ähnliche Substanz. Der Inhalt der größeren Zysten, das Zystenkolloid, ist anscheinend konzentrierter, färbt sich dünkler, mit Hämatoxylin-Eosin zumeist rot mit dunklerem roten oder blauen Rand. Die größeren Zysten finden sich in der menschlichen Hypophyse in der Region der embryonalen Hypophysenhöhle, die kleineren Follikel kann man vereinzelt auch in zentralen Partien des Vorderlappens antreffen, gewöhnlich liegen sie aber in der Grenzzone des Vorder- und Hinterlappens, sowie ziemlich weit in der Substanz des Hinterlappens.

Die histologische Struktur des, einen besonderen Anteil der Hypophyse darstellenden **Mittellappens,** der **Pars intermedia,** muß bei jenen Tierarten studiert werden, welche, wie die Katze, der Hund und die Wiederkäuer, einen gut ausgebildeten Epithelsaum besitzen. (Siehe Fig. 10 und farbige Abbildungen.) Dieser setzt sich vorne als Umschlagsteil in dünner Lage auf den Stiel der Hypophyse in seiner ganzen Zirkumferenz fort und endet erst dicht neben der Insertion des Trichters am Tuber cinereum. Das Gewebe der Pars intermedia ist bei der Katze aus mehreren (7—15) Zelllagen von geschichtetem Epithel aufgebaut und von dem Hinterlappen durch eine zarte, blutgefäßreiche Bindegewebsschichte getrennt. Von dieser ziehen feine, kernführende Bindegewebssepten zwischen die Zellen und reichen bis an die freie Oberfläche des Epithelsaums. Die rundlichen oder polyedrischen, ziemlich scharf begrenzten und gleichartigen Epithelzellen haben im allgemeinen ein fast ungefärbtes, fein granuliertes Protoplasma. Einzelne sind mit kleinen eosinophilen Granulis und Fetttröpfchen dicht erfüllt. Sie besitzen einen ziemlich großen, rundlichen, chromatinarmen, zentral gelegenen Kern mit Kernkörperchen. Neben dem gleichmäßigen Epithellager findet man an einzelnen Stellen die Zellen derart angeordnet, daß sie rundliche oder unregelmäßig geformte Azini bilden, deren Lumen von einer amorphen homogenen, zuweilen auch fein granulierten, mit Hämatoxylin rot oder violett gefärbten, hyalinartigen Masse erfüllt ist. Unter normalen Verhältnissen trifft man diese an die Schilddrüsenfollikeln erinnernden Bildungen bei der Katze zahlreicher im Umschlagsteile in Form von Zysten, welche mit höherem Zylinderepithel ausgekleidet sind. *Gentès (c, d)* sowie *Pirone (c, d)* konnten mit Hilfe der *Golgi*schen Methode in der Wand dieser Follikel Nervenelemente nachweisen analog jenen, welche in den Sinneszellen der Regio olfactoria der Nasenschleimhaut vorkommen. Unter besonderen experimentellen Bedingungen, am häufigsten nach der Exstirpation der Schilddrüse, ist eine auffallende Vermehrung des Kolloids zu konstatieren.

Die kolloidgefüllten Bläschen sind beim Hunde größer und zahlreicher als bei der Katze. Im Umschlagsteile und seiner bis an den Trichter reichenden Fortsetzung entsteht durch Ausläufer der Hypophysenhöhle schon de norma ein zuweilen recht kompliziertes Bild. *Cushing* und *Goetsch* konnten nach experimenteller Umschnürung des Hypophysenstiels beim Hunde eine besonders reichliche Ansammlung hyaliner Substanz in der Pars intermedia antreffen.

Die amorphe, dem Schilddrüsenkolloid ähnliche Substanz wird von *Benda, Gemelli* und anderen als Degenerationsprodukt, von *Erdheim* als Rudiment aus jener Zeit betrachtet, in der das Organ noch einer äußeren Sekretion oblag.

Über die chemische Natur des Kolloids ist nur soviel bekannt, daß es unlöslich ist in Wasser, Alkohol und Äther, beim Kochen keine Gelatine gibt und im Gegensatz zum Mucin in Essigsäure aufquillt und sich dann löst. Dieses Kolloid wurde von mancher Seite mit dem Schilddrüsenkolloid

identifiziert, insbesondere nachdem auch in der Hypophyse das Vorkommen von Jod festgestellt werden konnte. Nach *Halliburton, Candler* und *Sikes* enthält das Hypophysenkolloid kein Jod.

Das Kolloid wird schon beim menschlichen Embryo von $3^1/_2$ Monaten angetroffen, findet sich beim Erwachsenen in den Zellbalken, besonders aber in den Follikeln, sowie auch in den Blutgefäßen. Wie in der Schilddrüse kann auch in der Hypophyse neben einem stark gefärbten, eosinophilen, homogenen Kolloid eine weniger homogene, granulierte, basophile, geronnenem Eiweiß ähnliche Substanz unterschieden werden. Die färberische Differenz des Kolloids wird mit den Unterschieden in der Granulation der sie bereitenden azido- und basophilen Zellen in Zusammenhang gebracht.

Thom stellt die Sekretionsvorgänge in der Hypophyse geradezu in Parallele mit den in der Thyreoidea sich abspielenden Prozessen. Nach ihm erzeugen die chromophilen Zellen in feinen Körnchen das Sekret, indem sie aufquellen, ihre Grenzen undeutlich werden, der Kern in die Peripherie rückt und dann die Sekretkörnchen austreten. Diese mischen sich mit dem von den Chromophoben gebildeten dünnen Sekretstoff und diffundieren durch die Membrana propria der Alveolen in die interfollikulären Lymphräume, oder es kommt zur Degeneration einer Randzelle mit lokaler Zerstörung der Membrana propria, wodurch eine freie Kommunikation mit den interfollikulären Lymphräumen gebildet wird. Das Sekretionsprodukt ist das Kolloid in drei Sorten: 1. intrafollikuläres, meist konzentriertes, 2. peri- oder interfollikuläres, mit Lymphe gemischtes, sehr dünnes Kolloid, 3. Zystenkolloid von verschiedener Konzentration.

Das Vorkommen der Kolloidsubstanz zwischen den Zellen in den Bläschen und im Lumen der Kapillaren wird als Beweis für eine durch Übergang in die Blutbahn stattfindende Exkretion angesehen. *Thaon (a, c)* konnte in solchen Hypophysen, welche Zeichen der Hyperaktivität darboten, die Wanderung des Sekretes in Serienschnitten nachweisen. Neben Kolloid fand er auch Fettkörnchen zwischen den Zellen und in den Kapillaren, während es ihm nicht gelang, Lymphgefäße in der Hypophyse nachzuweisen. Nach diesem Autor eliminiert die Hypophyse ihre Sekretionsprodukte nach zwei Richtungen, einerseits an der dem Blutgefäße anliegenden Zellbasis in die Kapillaren und andererseits an der entgegengesetzten Zellseite, in das Lumen etwaiger Follikel.

Nach *B. Haller (c)* ist die Hypophysenhöhle bei allen Wirbeltieren und auch bei den Säugern ein großer Sammelraum für das in den Drüsenschläuchen des Vorderlappens gebildete Sekret, das sich durch eine am vorderen Rande der Hypophyse, an der Lamina postoptica befindlichen Mündung, in den Subduralraum ergießt. Die im vordersten Teile befindlichen kleinen runden Drüsen münden einzeln mit Öffnungen von variablem Lumen direkt in den Subduralraum. Die Kommunikation der Hypophysenhöhle mit dem Kranialraum konnte *Trautmann* in keinem Falle bei den von ihm untersuchten Tieren auffinden. Nach *Creutzfeldt* soll sich das Sekret der Hypo-

physe auf dem Wege von weiten, im Bindegewebsstroma verlaufenden Lymphräumen, die sich zum größten Teile auf den Mantel des Trichterstieles fortsetzen, in die Arachnoidealräume der Hirnbasis und der Pia ergießen. Durch Einstichinjektionen mit Pelikantinte an menschlichen Hypophysen konnte *Edinger (b)* feststellen, daß Hypophysenzellen des Vorderlappens von Perizellulärräumen umgeben sind, die alle untereinander verbunden mit den perivaskulären Lymphräumen kommunizieren. Diese interzellulären Sekretgänge sammeln sich und münden entweder direkt oder nachdem sie in der Pars intermedia in der Umgebung der dort vorhandenen Zysten und Follikeln große Lakunen und Zysternen gebildet haben, in die weiten perivaskulären Räume der Trichtergefäße. Von hier fließt das Sekret in die Gliaspalten der Hirnmasse ein. Die Injektionsmasse konnte bis in die Basis des Tuber cinereum verfolgt, doch im Hirnventrikel nicht angetroffen werden.

Die von *Livon (n)* geäußerte Meinung, daß der Hypophysenstiel den Abflußweg des Hypophysensekretes bilde, erhielt eine wichtige Stütze durch den von *Herring (a)* erhobenen Befund von zahlreichen hyalinen Kugeln im Hinterlappen und weiterhin im lockeren Gewebe des Hypophysenstiels. Die Angaben von *Herring* sind dann von *Cushing* und seinen Mitarbeitern bestätigt worden. Sie zeigten, daß bei der experimentellen Kompression des Hypophysenstiels und ebenso auch beim Menschen bei Hirntumoren mit Stauung der Liquorflüssigkeit, solche hyaline Körper in der Neurohypophyse, im Recessus infundibularis und endlich auch in der Liquorflüssigkeit anzutreffen sind. In zahlreichen eigenen Präparaten fand ich solche hyaline Körper im Gewebe der Pars nervosa und des Hypophysenstiels. Sie liegen zumeist frei im lockeren Gewebe zwischen den Zügen der Gliafasern. (Siehe farbige Abbildung.) Wie später noch gezeigt werden soll, ist es die Pars intermedia, deren Extrakte eine charakteristische physiologische Wirkung aufweisen. Auf Grund der histologischen Bilder darf man wohl in den hyalinen Körpern die wirksame Substanz erblicken. Dieses Sekret gelangt nicht durch die Blutgefäße in den Kreislauf, sondern wird anscheinend durch den Hypophysenstiel direkt gegen das Gehirn geleitet.

Wie bereits erwähnt, findet sich beim Menschen nur im Kindesalter ein Epithelsaum. Im späteren Alter wird die Stelle der embryonalen Hypophysenhöhle, die Grenzzone zwischen Vorder- und Hinterlappen, durch eine Reihe von zystischen, mit Kolloid gefüllten Hohlräumen ersetzt. Follikelähnliche Bildungen dringen ziemlich weit in die Substanz des Hinterlappens ein und bilden hier besonders große Zysten mit abgeflachtem Wandepithel. Von verschiedenen Autoren wurde eine Einwanderung einzelner Zellarten des Vorderlappens (von Hauptzellen, *Löwenstein*, und basophilen Zellen, *Erdheim)* in das Gewebe des Hinterlappens beschrieben. Man trifft hier Epithelzellen mit basophilen Granulationen vereinzelt oder in kleinen Gruppen. Manchmal, vorwiegend im späteren Lebensalter, durchsetzen ganze Züge verzweigter Epithelstränge die Neurohypophyse *(A. Kohn [n])*. Während

ich mich in der ersten Auflage der Ansicht *Kohns* anschloß, derzufolge sämtliche epithelialen drüsigen Elemente und Produkte des Hinterlappens aus dem Vorderlappen stammen und genetisch und histologisch zum Gewebe des vorderen Drüsenkörpers gehören, bin ich heute durch das nähere Studium der Pars intermedia bei Tieren zu der Überzeugung gelangt, daß in den hier erwähnten Elementen der menschlichen Hypophyse Analoga und wahrscheinlich Abkömmlinge der Pars intermedia, des genetisch und histologisch vom Vorderlappen völlig differenten Epithelsaumes vorliegen. Ein wesentliches Beweismoment bildet hierfür unter anderem die von *Kohn* erwähnte Feststellung von *Wiechowski*, daß mit den Extrakten der menschlichen Neurohypophyse, die gar keinen Epithelsaum besitzt, dieselben physiologischen Wirkungen zu erzielen sind, wie mit dem Extrakte von tierischen Hypophysen. Es ist wohl zweifellos, daß hier die epithelialen Elemente die Träger der Extraktwirkung sind. Nachdem aber die gleiche Wirkung nur den Extrakten der Pars intermedia und nicht jenen des drüsigen Vorderlappens zukommt, so darf schon hieraus der Schluß gezogen werden, daß diese epithelialen Elemente der Neurohypophyse nicht dem Vorderlappen, sondern der Pars intermedia angehören.[1])

Der **Hinterlappen der Hypophyse, die Pars nervosa,** ist erheblich kleiner, als der Vorderlappen und liegt in der von dem glandulären Teile gebildeten, nach hinten und unten offenen Ausbuchtung. Dieser Lappen erstreckt sich bis zur Hinterwand der Sattelgrube, wo zuweilen ein zur Aufnahme desselben dienendes Grübchen angetroffen werden kann. Histologisch besteht der Hinterlappen aus einem lockeren Stroma, in welchem Bindegewebselemente und Neuroglia untereinander gemengt sind, wobei die letzteren überwiegen. *Thaon* beschreibt an nach der *Weigert*schen Gliamethode gefärbten Präparaten einige feine kollagene Fasern und daneben ein reiches, aber nicht dichtes Netz von Gliafasern, in welches vereinzelte helle runde Kerne eingestreut sind. Das Gewebe ist sehr gefäßarm und scheint häufig mit einer amorphen Substanz infiltriert, welche an die Substantia gelatinosa Rolandi des Rückenmarkes erinnert.

Die Frage, ob diese Pars nervosa der Hypophyse Nervenzellen enthält, ist wiederholt Gegenstand von Untersuchungen gewesen. *Krause, Berkeley (b)* beschrieben echte Nervenzellen mit Nervenfasern, *Ramon y Cajal* fand bei jungen Ratten Zellen unbestimmter Art, daneben aber sicher feine Nervenfasern, welche von Nervenzellen, die an der Hirnbasis hinter dem Chiasma gelegen waren, abstammen, durch das Infundibulum absteigend im Hinterlappen einen Plexus bilden und mit freien Verzweigungen enden. *Kölliker,* ebenso *Caselli* bestreiten das Vorhandensein echter Nervenzellen im Hinterlappen und betrachten die dort vor-

---

[1]) Neuestens kommt *Tölken* (L.-N.) bei einer unter *Aschoff*'s Leitung ausgeführten gründlichen Untersuchung der menschlichen Hypophyse zu dem Schlusse, daß es sich bei den epithelialen Elementen des Hinterlappens nicht um eingewanderte Vorderlappenepithelien handelt, sondern daß diese Zellen Abkömmlinge der umgewandelten Zellen der intermediären Grenzzone sind.

handenen zelligen Elemente als Glia- und Ependymzellen. Ein reiches Netz von Nervenfasern fand auch *Gentès (d)* mit der *Golgi*schen Methode und denselben Befund konnten *Thaon* und neuestens *Savagnone* erheben.

Nach *A. Kohn (n)* ist das Grundgewebe der Neurohypophyse als eine primitive Glia in dem Sinne aufzufassen, daß ihre Elemente dem Ependym, der Matrix aller Gliaelemente, dauernd nahestehen. Er verweist auf das Vorkommen eines eigenartigen Pigments, welches der Hauptsache nach in den Gliafasern und nur zum geringen Teile in den Gliazellen lagert. Es handelt sich hierbei weder um ein Fett, noch um ein Lipochrom, sondern wahrscheinlich um ein mit dem Alter zunehmendes Abbauprodukt.

Nach *Clunet* und *Jonnesco* erscheint das Pigment in ungefärbten Schnitten in Form von braungelben kugeligen Granulationen mit grünlichem Reflex und zeigt folgende histo-chemische Reaktionen: Es ist sehr beständig gegen Alkalien und Säuren, nur durch Schwefelsäure wird es schwarz gefärbt. Es gibt keine Eisenreaktion und ist in Alkohol, Xylol, Benzin, Zedernöl, Chloroform und Äther, sowie in Mischungen dieser Lösungsmittel unlöslich. Es färbt sich ebensowenig mit Osmiumsäure, Sudan, Scharlachrot, wie mit Hämatoxylin und Safranin. Mit Eisenhämatoxylin färbt es sich schwarz, nach *Giemsa* blau, mit Neutralrot rot, mit Toluidinblau, Pyronin, polychromem Methylenblau grün.

Nach *Pende (i)* ist das Pigment ein Produkt der sekretorischen Tätigkeit der primitiven Gliazellen. Nach *Stumpf* liegt das Pigment nur zum allerkleinsten Teile in der Glia selbst. Man findet es auch in dem den Hinterlappen umgebenden Gewebe, in den Bindegewebsmaschen zwischen den Kolloidzysten und in den unmittelbar angrenzenden Teilen des Vorderlappens, endlich auch in den Zellen des Vorderlappens, welche in den Hinterlappen eindringen. Die Anhäufung von Pigment steht geradezu in parallelem Verhältnis zur Menge der in den Hinterlappen eindringenden Vorderlappenzellen. Das quantitative und räumliche Verhältnis der Pigmentanhäufung und der Zelleinwanderung läßt einen kausalen Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen vermuten.[1])

Das die Verbindung des Hinterlappens mit dem Gehirn darstellende Infundibulum ist beim Menschen ein in Länge und Dicke variables, aus kernarmen Gliafasern bestehendes Gebilde, welches im oberen Teile einen mit Ependymzellen ausgekleideten Kanal, den Recessus infundibuli, als Fortsetzung des dritten Hirnventrikels enthält. Zuweilen reicht dieser Hohlraum bis zur Hypophyse, bei manchen Tieren, z. B. bei der Katze, fast konstant bis in den Hinterlappen.

---

[1]) In der menschlichen Hypophyse fand *M. Vogel* (L.-N.) bis zum 10. Monate nach der Geburt kein Pigment, erst vom 4. Lebensjahre an konstant. Seiner Ansicht nach steht das Pigment in direktem Zusammenhang mit den in den Hinterlappen eindringenden basophilen Zellen des Vorderlappens.

Beziehungen der Hypophyse zu anderen endokrinen Organen.

Der funktionelle Konnex, welcher zwischen der Hypophyse und anderen Organen mit innerer Sekretion besteht, manifestiert sich anatomisch in einer Veränderung der Größe und der Struktur des Hirnanhangs nach experimenteller Ausschaltung der anderen Organe. Auf die Korrelation zwischen Hypophyse und Schilddrüse hat *J. Engel* schon im Jahre 1839 hingewiesen. Eine Veränderung der Hypophyse nach experimenteller Entfernung der Schilddrüse wurde zuerst von *Rogowitsch (a)* (1886) konstatiert und dieser Befund bildete ein wichtiges Beweisstück für die Einreihung der Hypophyse in die Gruppe der Blutdrüsen. Schon bei der Besprechung der Folgen der Thyreoidektomie wurde erwähnt, daß *Rogowitsch,* von dem Gedanken ausgehend, daß der Hirnanhang beim Ausfall der Funktion der Schilddrüse kompensatorisch eintreten könnte, bei Hunden und Kaninchen, denen er die Schilddrüse exstirpiert hatte, die Hypophyse einer genaueren Untersuchung unterzog und regelmäßig Veränderungen antreffen konnte, welche nach seiner Meinung den Charakter einer gesteigerten Funktion an sich trugen. Nach seiner Schilderung *(c)* findet sich in der Kaninchenhypophyse in den vorderen zentralen Teilen des drüsigen Vorderlappens ein sog. dreieckiger Raum, in welchem die chromophilen Zellen fast vollständig fehlen und auch deutliche Hauptzellen kaum nachzuweisen sind, welcher aber mit sog. Kernhaufen, einem unfertigen embryonalen Gewebe, erfüllt ist, in welchem Kern an Kern, mit einem schmalen Protoplasmasaum umgeben, gelagert ist. In den die Kerne umgebenden Massen sind hier und dort Vakuolen zu erkennen, deren Entstehung *Rogowitsch* mit der Bildung von Kolloid, der sekretorischen Tätigkeit der Hypophyse, in Beziehung bringt. Die Veränderung, welche die Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse erleidet, beschränkt sich nach ihm im wesentlichen auf den dreieckigen Raum und besteht darin, daß die Protoplasmamasse, in welche die Kerne eingelagert sind, stark an Volumen zunimmt und hiedurch die Kerne viel weiter voneinander abrücken. Im weiteren Verlaufe bekommt die Zellmasse mehr und mehr und immer größere Vakuolen. In Übereinstimmung mit *Rogowitsch* fand bald darauf *Stieda (b)* bei seinen thyreoidektomierten Kaninchen die stärksten Veränderungen gleichfalls in dem dreieckigen Raum, betrachtete jedoch die Kernhaufen auf Grund seiner besseren Präparationsmethode als wohldifferenzierte Hauptzellen und die Veränderungen nach der Thyreoidektomie als Hypertrophie der Hauptzellen verbunden mit einer erhöhten Vakuolisierung.

Stieda konnte auch als Erster eine mit der Zeit fortschreitende Vergrößerung und Gewichtszunahme des Hirnanhanges bis auf das Doppelte nach Entfernung der Schilddrüse feststellen. Die späteren Untersucher *(Tizzoni* u. *Centanni, Hofmeister, Gley, Leonhardt, Pisenti* u. *Viola, Alquier, Lusena, Thaon, Torri, Lucien* und *Parisot, Parhon* und *Golstein, Walter)* konnten die Hypertrophie der Hypophyse nach der Thyreoidektomie

ebenso, wie nach Destruktion der menschlichen Schilddrüse durch pathologische Prozesse *(Schoenemann, Boyce* und *Beadles, Comte, Creutzfeldt, Josefsohn, Langhans)* übereinstimmend konstatieren. So erwähnt *Gley,* daß das Gewicht der Hypophyse seiner thyreopriven Kaninchen 5—7·3—10 *cg* betrug, während das Durchschnittsgewicht der Kaninchenhypophyse nach ihm maximal 2 *cg* beträgt. Die Gewichtszunahme geht parallel mit der Zeitdauer des thyreopriven Zustandes. Wenn in einzelnen Experimenten die Größenzunahme keine entsprechende oder völlig ausgeblieben war, konnten bei der Sektion akzessorische Schilddrüsen angetroffen werden. Das häufige Vorkommen der letzteren bei Hunden und vielleicht der ungenügende Zeitintervall seit der Operation gibt die Erklärung dafür, daß *Traina (a)* bei Hunden nach der Thyreoidektomie das Vorkommen der Hypophysenhypertrophie vermißt hatte. Ich konnte auch bei dieser Tierart ausgesprochene Volumszunahmen, und wenn die Versuchstiere die Schilddrüsenentfernung längere Zeit überlebt hatten, Hypophysen von der 2—3fachen Größe der normalen antreffen. Neuestens geben *Simpson Sutherland* und *Hunter* an, daß die Schilddrüsenentfernung bei jungen Lämmern und bei älteren Schafen selbst nach mehreren Monaten nur zu einer gewissen, 15—20% nicht überschreitenden Größenzunahme der Hypophyse führt.

Daß die Hypertrophie des Hirnanhanges nach der totalen Thyreoidektomie nicht auf Mitentfernung der Epithelkörperchen zu beziehen ist, sondern als Folge des Wegfalls der Schilddrüse betrachtet werden muß, kann ich auf Grund meiner eigenen Versuche in Übereinstimmung mit *Cimoroni (a)* mit Sicherheit behaupten, während *Pepere,* sowie neuerdings *Halpenny* und *Thompson* behaupten, daß sie nach der Exstirpation der Epithelkörperchen an der Hypophyse dieselben Veränderungen wahrnehmen konnten, wie nach der Schilddrüsenexstirpation.

Von Wichtigkeit ist die Frage, welcher Anteil der Hypophyse nach der Schilddrüsenentfernung Veränderungen erleidet und welcher Art die letzteren sind. Aus den angeführten Angaben von *Rogowitsch* und *Stieda,* sowie der meisten späteren Untersucher, schien hervorzugehen, daß ausschließlich oder in erster Reihe der drüsige Vorderlappen in seinen an die Pars intermedia grenzenden Anteilen betroffen ist, indem die Hauptzellen eine Volumszunahme erfahren, während die Zahl der Chromophilen verringert erscheint. Nach *Almagia (a)* soll nach der Thyreoidektomie eine Vermehrung der chromophilen Zellen eintreten, die sogar bei den von einem schilddrüsenlosen Muttertier gesäugten Jungen nachzuweisen wäre. *Cimoroni (a)* beschreibt bei Hunden und Kaninchen nach der Thyreoidektomie in den mittleren Partien des Vorderlappens der Hypophyse große blasige, nach Art der Leberzellen gruppierte, mit feinkörnigem Protoplasma und kleineren und größeren Vakuolen erfüllte eigenartige Zellen. In seinen Abbildungen ist überdies noch eine Vermehrung der Eosinophilen zu konstatieren. Die von ihm beschriebene Zellart zeigt eine auffallende Ähnlichkeit mit jener Zellform, welche wir in der Rattenhypophyse nach der Kastration antreffen konnten (siehe farbige Abbildung). In meinen Präparaten von

Hypophysen thyreopriver Hunde, Katzen und Kaninchen konnte ich diese Zellen nicht wiederfinden.

Die Zunahme des Kolloids in der Hypophyse nach der Thyreoidektomie ist von *Herring (a)* besonders betont worden. Nach seiner Schilderung zeigt der drüsige Vorderlappen weder bei Kaninchen, noch bei Katzen und Hunden irgendwelche Veränderungen. Beim Kaninchen sind die Zellen der Pars intermedia und der Epithelbekleidung des Hinterlappens zum Teil vergrößert und färben sich stärker, als de norma. Im nervösen Teil des Hinterlappens liegen Kolloidmassen zwischen Zellen und Fasern, und man kann Kolloidkörperchen auf der ganzen Strecke von der Intermediärzone durch die Pars nervosa hindurch bis zur Infundibularhöhle antreffen. Bei der Katze sind die schon de norma vorkommenden Kolloidmassen stark vermehrt, und man findet Ansammlungen von kolloiderfüllten Zellen in unmittelbarer Nähe des Ependyms und Zeichen des Eintritts des Kolloids in die Infundibularhöhle. Die Ependymzellen sind vergrößert, die Glia weist Zeichen einer Proliferation auf. Die gleichen Veränderungen finden sich auch in der Hundehypophyse. Die von *Herring* geschilderte Kolloidvermehrung ist nach meinen eigenen Erfahrungen insbesondere in der Katzenhypophyse deutlich wahrnehmbar. Man sieht nicht nur in der Pars intermedia eine deutliche Vermehrung und Vergrößerung der mit Kolloid erfüllten follikelähnlichen Räume, sondern trifft kleinere oder größere hyaline Körperchen in den angrenzenden Partien und zuweilen recht weit noch in der Pars nervosa. (Siehe farbige Abbildung.)

Für die Hypophyse des thyreopriven Hundes und insbesondere des Kaninchens ist aber, soweit ich aus meinen Präparaten ersehen kann, eine zuweilen sehr erhebliche Hypertrophie der Pars intermedia besonders charakteristisch. In der Hundehypophyse zeigt sich diese dadurch, daß der Epithelsaum an manchen Stellen zu breiten lappenförmigen Gebilden heranwächst, welche aus einem locker gefügten Verbande von Intermediazellen bestehen. (Siehe farbige Abbildung.) In der Kaninchenhypophyse ist die Volumszunahme der Intermediärzone eine mehr gleichmäßige, im ganzen aber viel erheblichere. Wie an der farbigen Abbildung ersichtlich, kann die Pars intermedia nach der Thyreoidektomie das sechsfache des normalen Volums erreichen. Das Gefüge der Intermediazellen erscheint dabei bedeutend gelockert, der Charakter der Zellen jedoch im wesentlichen nicht geändert.

Wie aus dem Vorangehenden hervorgeht, ist die Entfernung der Schilddrüse, sowie die pathologische Destruktion dieses Organs beim Menschen konstant von einer Größenzunahme der Hypophyse gefolgt. Die geweblichen Veränderungen betreffen zum Teil den Vorderlappen, in welchem eine Hypertrophie der Hauptzellen und auch eine gewisse Vermehrung der Eosinophilen zu konstatieren ist, zum größeren Teil jedoch die Pars intermedia, welche eine sehr beträchtliche Volumszunahme erfährt und zugleich die Zeichen einer besonders gesteigerten Sekretionstätigkeit aufweist.

Nach Entfernung der Nebennieren soll nach *Boinet* bei Ratten eine Volumszunahme der Hypophyse zu konstatieren sein. *Marenghi* be-

obachtete nach der Epinephrektomie bei Meerschweinchen, Hunden und Katzen eine Hypertrophie mit zahlreichen Mitosen und Zeichen der Hyperaktivität im Vorderlappen der Hypophyse. Diesen Angaben stehen die negativen Befunde von *Alquier (b)* und *Pende (i)* gegenüber.

Die Entfernung der Keimdrüsen hat konstant sehr beträchtliche Veränderungen der Hypophyse zur Folge, welche zum erstenmal von *Fichera (a, b)* im Jahre 1905 festgestellt worden sind. Bei der Untersuchung der Hypophysen von Hähnen, Kapaunen, Stieren, Ochsen, kastrierten und nicht kastrierten Büffeln, Meerschweinchen und Kaninchen konnte er zunächst einen sehr beträchtlichen Gewichtsunterschied des Organs bei kastrierten und nichtkastrierten Tieren konstatieren. So betrug das Gewicht der Hypophysen:

bei Hähnen	1·33 *cg*	(max. 1·45 *cg* —	min. 1·29 *cg*)
„ Kapaunen	2·67 „	(„ 2·75 „ —	„ 2·48 „)
„ Stieren	3·35 *g*	(„ 4·10 *g* —	„ 3·00 *g*)
„ Ochsen	4·46 „	(„ 5·12 „ —	„ 4·15 „)
„ nichtkastrierten Büffeln	1·80 „	(„ 1·96 „ —	„ 1·70 „)
„ kastrierten Büffeln . .	3·45 „	(„ 3·90 „ —	„ 3·10 „)
„ normalen Meerschweinchen			1·35—1·50 *cg*
„ ovariektomierten Meerschweinchen			1·5, 1·8, 2·2 *cg*
„ normalen Kaninchen			1·6—1·8 *cg*
„ ovariektomierten Kaninchen			2·0, 2·25, 3·1 *cg*

Die Gewichts- und Volumszunahme der Hypophyse bei kastrierten Tieren war unverhältnismäßig groß, so daß sie nicht auf das Wachstum allein bezogen werden konnte. Histologisch war in den Hypophysen nach der Kastration neben einer sehr beträchtlichen Hyperämie eine Zunahme der Zahl der Eosinophilen zu finden. In einer zweiten Versuchsreihe zeigte *Fichera*, daß bei Kapaunen durch subkutane Injektion von Hodenextrakten die Kastrationsveränderungen der Hypophyse rückgängig gemacht werden können. Es trat regelmäßig eine Verkleinerung und Verminderung der Zahl und der Größe der eosinophilen Zellen ein. Wurden die Injektionen sistiert, dann erhielt er wieder Hypophysen mit Zeichen der Hyperaktivität.

Cimoroni (a) konnte die Befunde von *Fichera* an kastrierten männlichen Kaninchen und Hunden, *Parhon* und *Golstein (c)* an ovariektomierten Hunden und Katzen bestätigen. Sie fanden eine Volumszunahme des Organs und eine beträchtliche Zunahme der Zahl und Größe der eosinophilen Zellen. Die gleichen Folgen wie die Kastration bedingt nach *Barnabò (b)* die Entfernung eines Hodens und die gleichzeitige Ligatur des Vas deferens der anderen Seite.

Marrassini und *Luciani* berichten neuestens über Untersuchungen, in welchen der Einfluß der Kastration auf die Hypophyse an verschiedenen Tierarten näher verfolgt wurde, die aber zu einigermaßen abweichenden

Resultaten geführt haben. Sie fanden, daß bei normalen und kastrierten Hammeln, bei Stieren, Kälbern und Ochsen die eosinophilen Zellen im Hypophysenvorderlappen überwiegen, daß aber die Zahl und das Aussehen dieser Zellen durch die Kastration keine nennenswerten Veränderungen erfährt. Auch das Gewicht der Hypophysen, das bei diesen Tieren schon normalerweise großen Schwankungen unterworfen ist, wird durch die Kastration nicht verändert. Bei kastrierten Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen konnten durch vollständige oder einseitige Kastration und gleichzeitige Unterbindung des Vas deferens der anderen Seite an der Hypophyse nur so geringe Veränderungen erzeugt werden, wie sie unter normalen Verhältnissen oft anzutreffen sind. Anders verhält sich die Hypophyse bei Hähnen nach der Kastration. Die Hypophyse der Kapaune ist gewöhnlich vergrößert und zeigt eine eigene Art eosinophiler Zellen, die beim Hahne niemals angetroffen werden. Es sind dies voluminöse Zellen mit einem bald zentralen, bald exzentrischen Kern und gekörntem Protoplasma, das sich durch Hämatoxylin vollkommen färben läßt und eine variable Anzahl verschieden großer eosinophiler Schollen enthält. Die Autoren sind nicht geneigt, die Veränderungen der Hypophyse als eine direkte Folge der Kastration, des Fehlens der Keimdrüsen, anzusehen, glauben vielmehr, daß für dieselbe der veränderte Stoffwechsel verantwortlich gemacht werden müsse. Diese Schlußfolgerung erscheint allerdings nicht hinreichend gestützt. Die negativen Befunde von *Marrassini* und *Luciani* an kastrierten Säugetieren stehen aber in unaufgeklärtem Widerspruche mit den übereinstimmenden Ergebnissen aller übrigen Untersucher. So fand neuestens auch *Kolde* (L.-N.) bei kastrierten Kaninchen und Meerschweinchen eine durch Vermehrung der Eosinophilen bedingte Vergrößerung der Hypophyse und beschreibt insbesondere eosinophile Zellen, deren Protoplasma nicht die gewöhnliche gleichmäßige Farbe zeigt, sondern mit kleinen roten Körnchen erfüllt ist, und die mit den bei Kapaunen gefundenen eigenartigen Zellen übereinzustimmen scheinen.

Bei Ratten tritt nach der Kastration, wie aus den Versuchen, welche Dr. *Zacherl* in unserem Institute ausgeführt hat, hervorgeht, konstant eine Volumszunahme der Hypophyse ein, u. zw. sowohl bei männlichen, wie bei weiblichen Tieren. Histologisch ist die Kastratenhypophyse bei der Ratte gegenüber der normalen durch eine relative Verminderung der eosinophilen Zellen gegenüber den Hauptzellen, vor allem aber durch eine eigenartige Zellform gekennzeichnet. Es sind dies besonders voluminöse blasige Zellen, mit gewöhnlich zentral gelegenem, blaß gefärbtem Kern, feinkörnigem wabigem Protoplasma und mit feinsten Vakuolen erfüllt, die zum Teil einzeln verstreut vorkommen, zum Teil Gruppen oder auch größere Zellbalken bilden. Ihrem Aussehen nach zeigen diese Zellen eine auffallende Ähnlichkeit mit der von *Cimoroni* nach der Thyreoidektomie bei Hunden beschriebenen eigenartigen Zellform. (Siehe farbige Abbildung.) Vermutungsweise könnten wir diese Zellform als das Endstadium des Sekretionsprozesses der Eosinophilen betrachten und hier-

für die manchmal besonders ausgesprochene mangelhafte Färbbarkeit der Kerne anführen.

Die Veränderungen der Hypophyse nach der Kastration sind auch beim Menschen nachgewiesen. *Tandler* und *Gross (a, b)* konnten an lebenden Kastraten radiographisch, am skelettierten Schädel anatomisch eine Vergrößerung der Sella turcica nachweisen und *Tandler (b)* berichtet, daß eine Hypertrophie der Hypophyse nicht nur bei Skopzen und Eunuchen, sondern auch bei kastrierten Frauen anzutreffen sei. *Rössle (a)* konstatierte in drei Fällen, in denen Hoden, beziehungsweise Ovarien mehrere Jahre vor dem Tode entfernt worden sind, nicht unbedeutende Vergrößerungen der Hypophyse; in einem Falle war schon 4 Tage nach der Uterusexstirpation eine beträchtliche Schwellung der Hypophyse wahrzunehmen. *Jutaka Kon* untersuchte die Hypophysen von sechs, wegen Uteruskarzinom oder Kystom kastrierten Frauen und den Hirnanhang eines wegen Hodentuberkulose kastrierten Mannes und fand die Hypophysen von Kastraten um 1—5 *cg* schwerer, als das normale Durchschnittsgewicht. Mikroskopisch zeigte sich eine ziemlich starke Hyperämie und eine bedeutende Vermehrung und Größenzunahme der eosinophilen Zellen.

Aus den angeführten Befunden kann wohl die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die Kastration bei den meisten Tieren und beim Menschen zu einer Volumsvergrößerung der Hypophyse führt, welcher histologisch zumeist eine Größenzunahme und Vermehrung der Zahl der Eosinophilen entspricht. Die negativen Befunde bei Wiederkäuern und die einigermaßen abweichenden histologischen Bilder bei Ratten lassen eine systematische Prüfung der Frage bei verschiedenen Tierarten wünschenswert erscheinen.[1])

Ein besonderes Interesse beanspruchen die Veränderungen der Hypophyse in der Gravidität. Als Erster hat *Comte* (1898) eine Gewichtsvermehrung der Hypophyse am Ende der Gravidität festgestellt und diese auf eine Hyperplasie und Hypertrophie des Vorderlappens bezogen. Seine Befunde wurden von einer Reihe von Autoren *(Launois* und *Mulon, Guerrini, Morandi, Cagnetto, Thaon)* bestätigt und die Veränderungen in der Hypophyse während der Gravidität im Sinne einer Funktionssteigerung des Organs gedeutet. Erst die Untersuchungen von *Erdheim* und *Stumme* haben die Graviditätshypertrophie der Hypophyse beim Menschen mit Evidenz erwiesen und die dabei sich im Vorderlappen vollziehenden Veränderungen genauest festgestellt. Sie fanden, daß die früher graurote Schnittfläche des Organs auffallend licht, rötlichgrau, grauweiß

---

[1]) Die Hypophyse eines vor 4 Jahren kastrierten männlichen Hundes zeigt ein fast völlig gleiches Bild: eigenartige große blasige Zellen mit blaurötlich gefärbtem Protoplasma und blaßgefärbten Kernen von den Eosinophilen sicher zu unterscheiden. In derselben Hypophyse finde ich ein fast gleiches Bild der Pars intermedia mit überaus großen kolloiderfüllten Follikeln, wie es *Cushing* und *Goetsch* nach der Stielligatur beschreiben.

und weicher wird und einen milchigen Saft gibt. Die Veränderungen in der Farbe und Konsistenz sind durch das massenhafte Auftreten einer neuen Zellart, der Schwangerschaftszellen, bedingt, durch welche die normaliter überwiegenden Eosinophilen in bezug auf Zahl an zweite Stelle gerückt werden. Die absolute Zahl der Eosinophilen ist wohl unverändert, doch eine Abnahme ihrer Größe unverkennbar. Während die basophilen Zellen keine Veränderungen erleiden, sind die eigentlichen Träger der Schwangerschaftsveränderungen die Hauptzellen. Die letzteren fehlen so gut wie vollkommen und sind in Schwangerschaftszellen übergegangen. Die Schwangerschaftszellen zeigen große, lichte, unregelmäßige Kerne, ein reichliches, mit Eosin rot gefärbtes, deutlich granuliertes Protoplasma. Sie sind in größtem Ausmaße in den beiden Seitenanteilen der Hypophyse angehäuft, am spärlichsten, doch nicht ganz fehlend, in dem hinteren Anteil, wo die Eosinophilen in kompakter Masse liegen. Die Schwangerschaftszellen lagern in breiten Balken und Alveolen, gewöhnlich das Zentrum des Alveolus einnehmend. Nicht selten findet man auf der Höhe der Schwangerschaft Ansammlungen von Schwangerschaftszellen, die an adenomatöse Hyperplasien erinnern. Nach der Geburt tritt eine Involution der Schwangerschaftszellen ein; sie erlangen größtenteils wieder das frühere Aussehen von Hauptzellen. Es bleibt eine Vermehrung der Hauptzellen zurück, an welche, wie bereits S. 97 erwähnt, bei der nächsten Gravidität die Veränderungen sich anknüpfen, die qualitativ gleich sind, aber quantitativ einen wesentlich höheren Grad erreichen, als in der ersten Schwangerschaft.

Die nachfolgenden Untersuchungen konnten die Angaben von *Erdheim* und *Stumme* über die Veränderungen der Hypophyse in der Gravidität beim Menschen durchaus bestätigen *(Creutzfeldt, Mayer, Naegeli, Kolde)*. Auch bei Tieren konnten gleichwertige Veränderungen angetroffen werden. So fand *Pende* bei der Katze, *Naegeli* bei Ratten und Meerschweinchen, *Kolde* bei Kaninchen in der Gravidität eine Gewichtszunahme der Hypophyse. Histologisch läßt sich (wie die Hypophyse einer graviden Ratte auf der farbigen Tafel zeigt) eine starke Vermehrung der Hauptzellen, die in größeren Gruppen und breiten Zellbalken angeordnet sind, und eine Umänderung ihrer Struktur in den Typus der Schwangerschaftszellen deutlich nachweisen. Die Evolution und Involution dieser Zellen vollzieht sich entsprechend der kürzeren Graviditätsdauer rascher, als beim menschlichen Weibe. Wiederholte Graviditäten hinterlassen in den zahlreichen Hauptzellen deutliche Kennzeichen.

Die durch diese Befunde sichergestellte Graviditätshypertrophie der Hypophyse könnte zunächst auf eine verminderte Tätigkeit des Ovars während der Gravidität bezogen und als eine Unterart der Kastrationshypertrophie betrachtet werden. Dieser Auffassung widerspricht jedoch das durchaus differente histologische Bild in beiden Fällen. Nach der Kastration tritt eine Vermehrung der Eosinophilen, in der Gravidität eine Vermehrung der Hauptzellen ein.

Vielleicht wird die Klarstellung der Beziehungen der verschiedenen Zellarten des Vorderlappens zueinander uns nähere Aufklärungen über die Ursachen dieser Differenzen geben können. Vorläufig können die Graviditätsveränderungen nicht ohneweiters auf eine eingeschränkte Ovarialtätigkeit zurückgeführt, sondern müssen als Folgen der Schwangerschaft betrachtet werden.

Physiologie der Hypophyse.

Exstirpationsversuche.

Horsley (1886) war der Erste, welcher, um die Folgen der Entfernung der Hypophyse mit jenen der Thyreoidektomie zu vergleichen, die Exstirpation dieses Organs unternahm. Doch waren seine Bemühungen ebenso, wie jene von *Dastre* (1889) und *Gley* (1891) völlig ergebnislos, denn die Versuchstiere gingen in kürzester Zeit nach der Operation zugrunde. Im Anschlusse an die von *Marie* und *Marinesco* entwickelte Anschauung über die Pathogenese der Akromegalie hat dann *Marinesco* (1892) Exstirpationsversuche an Katzen unternommen. Seither wurde die Hypophysektomie an verschiedenen Tierarten und nach verschiedenen Operationsmethoden ausgeführt, doch ergaben diese Versuche, wenn wir zunächst von den Erfahrungen der letzten Zeit absehen, keine genügende Aufklärung über die Frage der Lebenswichtigkeit und funktionellen Bedeutung des Organs. Die am häufigsten benutzten Versuchstiere waren Katzen und Hunde, doch liegen auch einige Berichte über Hypophysenzerstörung bei anderen Tieren (Fröschen, Schildkröten, Hühnern, Kaninchen) vor.

Die Exstirpationsversuche an Fröschen, welche *Caselli* (1900) von der Mundhöhle aus ausgeführt hatte, lieferten keine verwertbaren Ergebnisse, während *Gaglio (b, c)* nach derselben Methode operierte Frösche und Schildkröten zum Teil nach kurzer Zeit anscheinend an Infektion zugrunde gehen, zum Teil längere Zeit $1^1/_2$—3 Monate, ohne Krankheitserscheinungen überleben sah. *Boteano*, ein Schüler von *Paulesco*, berichtete (1906) über die Exstirpation der Hypophyse des Frosches auf supra- und laterokranialem Wege und fand, daß die Tiere nach der totalen Entfernung der Hypophyse ausnahmslos nach 2—3 Tagen unter den Symptomen der neuromuskulären Ästhesie zugrunde gingen, während die zur Kontrolle in der gleichen Weise operierten Frösche, bei welchen die Hypophyse nur teilweise lädiert oder intakt gelassen wurde, bis auf einige zentralnervöse Reizerscheinungen gesund blieben. Auch *Houssay,* welcher die Hypophyse bei Fröschen auf dem Wege durch die Mundhöhle exstirpierte, gelangt zu dem Schlusse, daß die Entfernung des Organes bei Fröschen einen tödlichen Eingriff bildet.

An Hühnern arbeitete *Fichera (c).* Als Zugang zum Organ wählte er von einem Schnitt am Unterkieferrande aus die Schädelbasis, durchtrennte mit dem Thermokauter in der Mittellinie das Os sphenoidale

basilare und hatte nunmehr die Hypophyse vor sich. Von 40 operierten Hühnern sind 11 kurze Zeit nach der Operation zugrunde gegangen, 29 überlebten und wurden nach 4 Monaten getötet. Die Autopsie ergab, daß 8mal die Hypophyse nicht verletzt, 17mal partiell lädiert und nur 4mal komplett zerstört wurde. Als Folgeerscheinungen zeigten sich in den ersten Tagen nach der Operation Mattigkeit und Trägheit, die aber bald schwanden. Zwei von den totalhypophysektomierten Hühnern zeigten ein Zurückbleiben in der Weiterentwicklung. *Fichera* kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, daß die Hypophyse bei jungen Hühnern kein lebenswichtiges Organ bildet, und daß die nach der Entfernung des Hirnanhanges auftretenden Erscheinungen keineswegs charakteristisch sind. Selbst die Entwicklungshemmung kann nicht als konstante Folge angesehen werden.

Die Exstirpationsversuche von *Gley* an Kaninchen sind wegen der mangelhaften Methodik kaum verwertbar. Nicht nur nach der Zahl, sondern auch infolge der am besten ausgearbeiteten Operationstechnik kommen für die Frage der Hypophysenfunktion hauptsächlich die Versuche an Katzen und Hunden in Betracht. Eine große Reihe von Experimentatoren (*Marinesco, Vassale* und *Sacchi, v. Cyon, Caselli, Gatta, Kreidl, Biedl, Friedmann* und *Maass, Dalla Vedova, Lo Monaco* und *van Rynberk, Pirone, Gemelli, Gazzotti*) beschäftigte sich mit der Hypophysenentfernung an diesen Tieren. Als Operationsmethode wurde zuerst und in der Folge am häufigsten der Zugang von der Schädelbasis durch die Mundhöhle gewählt, während die Zerstörung des Organes entweder durch den Thermokauter oder durch Injektion von Chromsäure, die Entfernung oft mit eigens konstruierten Löffelpinzetten ausgeführt wurde.

Verger und *Soulé* zerstörten die Hypophyse auf elektrolytischem Wege, indem sie durch den Keilbeinkörper zwei feine Nadeln in die Hypophyse einführten und einen Strom von 10—12 Milliampère 10 Minuten lang hindurchschickten.

Im Anschlusse an die Versuche von *Gley* an Kaninchen wählten *Lo Monaco* und *van Rynberk* den Zugang vom Scheitel. Nach der Eröffnung der Dura mater sind diese Autoren an einer vorher bestimmten Stelle zwischen den Hemisphären durch das Corpus callosum zum Infundibulum vorgedrungen und haben auf diesem Wege die Hypophyse entfernt. Von 44 nach dieser Methode ausgeführten Operationen ist die totale Hypophysektomie 28mal gelungen.

Gegenüber diesen Methoden hob *Paulesco (b)* mit Recht hervor, daß ihnen allen prinzipielle Mängel anhaften, indem sie einerseits mehr oder minder schwere Nebenläsionen im Gehirn setzen, andererseits eine große Infektionsgefahr bedingen und doch der ersten Hauptbedingung, nämlich der Sichtbarmachung des zu entfernenden Organes, nicht Genüge leisten. *Paulesco* (1906) gab ein neues Verfahren zur Hypophysektomie an. Er benützt den lateralen Zugang zur Hypophyse unter dem Temporallappen.

Über diese Methode verfüge ich über ausgedehnte eigene Erfahrungen. Während ich in meinen früheren Versuchen an Katzen ausschließlich den bukkalen Zugang zur Hypophyse gewählt habe, wurde in einer großen Versuchsreihe, welche ich gemeinschaftlich mit Dr. *M. Silbermark* ausgeführt habe, an Hunden nur die intrakranielle Hypophysenoperation in Anwendung gezogen. Das prinzipiell Neue der Methode besteht in der Möglichkeit einer ziemlich großen Dislokation des Gehirnes ohne Schädigung desselben. In beide Schläfebeinschuppen wird eine entsprechend große Öffnung gemacht und die Dura mater auf beiden Seiten geöffnet. Mit einem gekrümmten flachen Spatel kann man nun mit Leichtigkeit den Temporallappen abheben und ihn gegen die andere Seite verdrängen, ohne daß die Gehirnsubstanz irgendwie gequetscht wird. Man sieht dann nach Austupfen der Zerebrospinalflüssigkeit bei entsprechend guter Beleuchtung die Hypophyse wie eine Beere am Stiele hängen, nach vorne vom Nervus opticus, an der Seite von der Carotis interna und nach hinten vom Nervus oculomotorius begrenzt. Das Organ ist jetzt für jeden Eingriff unter der Kontrolle des Auges zugänglich. Man kann es vom Stiele abtrennen und im Schädelraum belassen oder total exstirpieren; man kann auch einzelne Lappen oder Teile derselben entfernen. Eine Blutung tritt bei diesen Operationen kaum jemals ein. Nach beendeter Manipulation an der Hypophyse wird das Elevatorium entfernt, das Gehirn erlangt seine frühere Lage, und nun werden ohne Duranaht nur die durchtrennten Temporalmuskeln wieder vereinigt und der mediane Hautschnitt wieder genäht. In unseren Versuchen erwies sich die von *Paulesco* angegebene Resektion des Jochbogens als überflüssig. Die Gebilde der Sella turcica werden auch ohne diese Operation bei genügend großer Öffnung und Gegenöffnung in den Schläfebeinschuppen leicht zugänglich. Dieses Verfahren, dessen sich auch *Cushing* bediente, entspricht demnach allen Anforderungen. Nachdem wir uns am Kadaver eingeübt hatten, konnten wir jeden gewünschten Eingriff an der Hypophyse mit Sicherheit durchführen und verloren in einer Serie von über 50 Tieren kein einziges an Nachblutung, Meningitis oder Sepsis. Nebenbei bemerkt eignet sich diese Methode ebensogut zum Sichtbarmachen aller Gebilde der Gehirnbasis in der mittleren Schädelgrube und insbesondere zur intrakraniellen Durchschneidung der Hirnnerven II—VI.

Nach der von *Karplus* und *Kreidl (b)* angegebenen Operationsmethode am überhängenden Gehirn wird bei gleich guter Zugänglichkeit zur Hypophyse das intrakranielle Verfahren noch weiter vereinfacht. Nach unseren eigenen Erfahrungen genügt hierbei auch beim Hunde eine relativ kleine Öffnung in einem Schläfebein; dann wird das Tier in die Rückenlage gebracht, die Dura gespalten, das Gehirn vorsichtig abgehoben und zwischen Gehirn und Schädelbasis werden Wattebäuschchen eingeführt. Bei einigem Zuwarten sinkt das Gehirn genügend nach abwärts und nach Entfernung der Wattebäuschchen besteht ein hinreichend weiter Raum zwischen Hirn und Schädelbasis, so daß die Hypophyse

in allen ihren Teilen vollkommen überblickbar und allen Manipulationen zugänglich ist.

Welches sind nun die **Ergebnisse der Exstirpationsversuche**? Um eine klare Antwort auf diese Frage zu erhalten, ist es angezeigt, die älteren Versuche von den neueren, nach der Methode von *Paulesco* ausgeführten gesondert zu betrachten. Eine große Anzahl der nach den älteren Methoden operierten Tiere ging in unmittelbarem Anschlusse an die Operation oder in den nächsten Tagen zugrunde, ohne daß es möglich gewesen wäre, bei der Schwere des Eingriffes und bei der Wahrscheinlichkeit der Infektion den Wegfall der Hypophyse als Todesursache anzusprechen. Eine kleinere Anzahl von Tieren überlebte kürzere Zeit, 1—3 Wochen, manche sogar länger. So wurden die Tiere von *Lo Monaco* und *van Rynberk* nach 35—86 Tagen getötet.

Aus der relativ kurzen Lebensdauer wurde auf die unbedingte Lebenswichtigkeit der Hypophyse geschlossen, während andere Experimentatoren, welche ihre Tiere längere Zeit überleben sahen, nicht den Wegfall des Organs, sondern andere Momente als Todesursache beschuldigten. Insbesondere haben *Lo Monaco* und *van Rynberk* darauf hingewiesen, daß nach ihrer, sicherlich sehr eingreifenden, transzerebralen Operation, welche mit einer schweren Läsion des Infundibulums und Eröffnung des Hirnventrikels verbunden ist, die Tiere ohne Krankheitssymptome überlebten. Einzelne Tiere, deren Hypophyse, wie die Obduktion zeigte, unversehrt blieb, boten die für den Wegfall des Organes angeblich charakteristischen Erscheinungen dar, während andere mit fehlender Hypophyse keine Störungen aufwiesen.

Ein solcher Gegensatz in der Auffassung der Folgen der Hypophysektomie wird dadurch verständlich, daß die nach dieser Operation auftretenden klinischen Symptome keineswegs einheitliche und eindeutige sind. Während in einer Reihe von Fällen Depressionszustände verschiedenen Grades von der Mattigkeit und Apathie bis zur Paralyse und bis zum Coma als Folgeerscheinungen beschrieben wurden, konnten andere Beobachter motorische Reizerscheinungen, fibrilläre Zuckungen und tonische Krämpfe, wieder andere nichts von alledem verzeichnen. Auch die das vegetative System betreffenden Folgen wurden verschiedenartig geschildert. Manche Autoren fanden Polyurie ohne abnorme Harnbestandteile, andere Albuminurie, wieder andere Glykosurie, — *Caselli* konnte in einzelnen Fällen nach der Hypophysektomie eine in kurzer Zeit eingetretene wesentliche Zunahme des Körpergewichtes konstatieren — während viele überhaupt keine Veränderungen im Gebiete der Sekretion, Zirkulation und Respiration wahrnehmen konnten.

Hier wäre noch zu erwähnen, daß *Masay (b)* mit Hilfe eines hypophyseotoxischen Serums eine Zerstörung, beziehungsweise Schädigung der Hypophyse erzeugt und hierbei Lähmungen, Kachexie, Verdickungen und Anschwellungen der Knochenepiphysen, Erscheinungen, welche er als akromegalieähnliche deutet, beobachtet haben will. *Parisot (k)* berichtet

als Ergebnis derselben Methode an Kaninchen über eine Verlangsamung des Wachstums, Knochenverkürzung, Gewichtsabnahme, Apathie und Schlafsucht der Tiere.

Neue entscheidende Beobachtungen über die Folgen des Hypophysenausfalles brachten erst Versuche, in welchen dieses Organ nach der Methode von *Paulesco* entfernt wurde. Berichte über solche Hypophysektomien liegen von *Paulesco*, *Garnier* und *Thaon*, *Livon*, *Cushing* und seinen Schülern vor. Mit derselben Methode arbeitete ich in Gemeinschaft mit *Silbermark*, sowie *Leischner* und *Denk*.

Paulesco (c) führte die totale Hypophysektomie an 22 Hunden und zwei Katzen aus und fand, daß die Tiere nur 10, maximal 48 Stunden überlebten. Bei der Sektion fand sich weder eine Hämorrhagie, noch Eiterung an der Operationsstelle, auch im übrigen ein negativer Befund. Bei 14 Hunden hat die Obduktion ergeben, daß die Exstirpation keine totale war. Es sind kleinere oder größere Stücke von Hypophysengewebe zurückgeblieben. Die Tiere überlebten entweder nur wenige (3—7—10) Tage oder mit größeren Hypophysenstücken auch länger (17, 23, 67, 151, 158, 196 und 395 Tage). Der nahezu totale Wegfall der Hypophysentätigkeit machte sich durch keine besonderen Symptome bemerkbar. Auch bei längerem Überleben zeigten die Tiere *Paulesco*s keine wahrnehmbaren trophischen Störungen.

Bei 3 Hunden wurde nur ein Teil des Vorderlappens der Hypophyse zerstört. Diese Tiere lebten 23, 66, 932 Tage ohne besondere Symptome. Die totale Zerstörung der Rindensubstanz des Vorderlappens mit dem Thermokauter war bei 7 Hunden ebenso in kürzester Zeit tödlich, wie die totale Hypophysektomie. Die isolierte Entfernung des Hinterlappens überlebten 5 Tiere 13—69 Tage, 8 Monate und 2 Jahre ohne Krankheitssymptome und sind an akzidentellen Erkrankungen gestorben.

Die Loslösung der Hypophyse aus der Sella turcica war ein völlig gleichgültiger Eingriff. Die Separation von der Hirnbasis, also die Durchschneidung des Hypophysenstieles, führt nach *Paulesco* ebenso rasch zum Tode, wie die totale oder nahezu totale Exstirpation. Daß hierbei nicht die Eröffnung des dritten Hirnventrikels in Betracht kommt, zeigte sich dadurch, daß diese Eröffnung selbst nicht vom Tode gefolgt war. Daß auch die Läsionen der Hirnbasis keine Rolle spielen, ging aus Kontrollversuchen hervor, in welchen solche Läsionen nur von motorischen Reizerscheinungen begleitet waren, die nach der Hypophysenentfernung stets fehlten.

Paulesco gelangte zu dem Schlusse, daß die Hypophyse ein für die Erhaltung des Lebens unerläßlich notwendiges Organ sei, dessen Wegfall den raschen Tod zur Folge hat. Seiner Auffassung nach ist die Rindenpartie des epithelialen Vorderlappens der lebenswichtige Anteil.

Cushing (b) bestätigte in seiner ersten Mitteilung (1909), welche sich auf seine in Gemeinschaft mit *Redford* ausgeführten Versuche stützte, die Ansicht *Paulesco*s von der Lebenswichtigkeit der Hypophyse. Nach

seinen Versuchen wird die totale Exstirpation von jungen Hunden länger vertragen, als von älteren. Er konnte auch durch vorherige oder gleichzeitige Transplantation des Vorderlappens, sowie durch Injektionen von Extrakten aus dem Vorderlappen die Lebensdauer seiner Versuchstiere verlängern. Die totale Entfernung der Hypophyse führte nach einigen Tagen oder spätestens wenigen Wochen unter charakteristischen Erscheinungen der Kachexia hypophyseopriva zum Tode. Die Entfernung des hinteren nervösen Lappens, wobei gewöhnlich die Pars intermedia mitentfernt wurde, überlebten die Tiere ohne Erscheinungen.

Die partielle Entfernung des Vorderlappens ist mit der Fortdauer des Lebens vereinbar. Sie führte in einzelnen Fällen zu auffallenden Erscheinungen, wie gesteigerte Fettablagerung, Polyurie, transitorische Glykosurie und Haarausfall. Besonders bemerkenswert war die unzweifelhafte Verminderung der sexuellen Tätigkeit, die sich in der Atrophie der Hoden und Ovarien auch anatomisch manifestierte. Zuweilen trat eine akute Hypertrophie der Schilddrüse als Folge der Hypophysektomie ein.

Nach den Versuchen von *Cushing* wäre der Vorderlappen der lebenswichtige Anteil des Organes, dessen vollkommene Entfernung unbedingt vom Tode, dessen partielle Entfernung von Störungen im Wachstum, im Fettstoffwechsel und in der Tätigkeit des Sexualapparates gefolgt ist.

Ältere Tiere überlebten die totale Hypophysektomie gewöhnlich nur 24 Stunden, am längsten 3 Tage, bei jüngeren Tieren war die Lebensdauer eine längere (3—17 Tage).

Auf Grund eigener Versuche (1909) konnte ich den Anschauungen von *Cushing* in vollem Ausmaße beipflichten. In unseren Versuchen trat nach totaler Entfernung der Hypophyse bei erwachsenen, sowie bei jungen, noch wachsenden Tieren der Tod in kürzester Zeit ein; der Sektionsbefund war stets völlig negativ. Ist nur der Hinterlappen entfernt worden, dann überlebten die Tiere monatelang ohne Erscheinungen und gingen an interkurrenten Krankheiten zugrunde. Betraf die Zerstörung den Vorderlappen, wobei ein Teil desselben erhalten blieb, dann lebten unsere Hunde auch wochen- und monatelang, zeigten bei der Sektion eine auffallende Anhäufung von Fett im Omentum und im Retroperitonealraum und insbesondere eine hochgradige Atrophie des gesamten Genitalapparates. Die Ovarien und der Uterus einer 3 Jahre alten Hündin boten denselben Aspekt, wie die Genitalorgane eines wenige Wochen alten Tieres.

B. Aschner (a) berichtete (Ende 1909) über Exstirpationsversuche, in welchen er den Zugang zur Hypophyse wieder von der Mundhöhle aus gewählt hatte. Es gelang ihm auf diese Weise bei Hunden die Hypophyse vollständig zu entfernen. Ein Teil seiner Versuchstiere ging innerhalb der ersten 8 Tage zugrunde, wie er meint, deswegen, weil zugleich zuviel

vom Infundibulum mitentfernt wurde; andere überlebten die Operation mehrere Monate. Bei erwachsenen Tieren zeigten sich keine nennenswerten Störungen. Es trat nur eine Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels ein in gleichem Sinne, wie bei thyreopriven Hunden. Die Tiere reagierten auf Adrenalin auffallend weniger mit Glykosurie und mit Sympathikusreizerscheinungen als normale Hunde, und es war die alimentäre Glykosurie in ihren verschiedenen Formen herabgesetzt.

Bei jungen Tieren erzeugte der Ausfall der Hypophyse tiefgreifende Störungen. Die jugendlichen Tiere blieben gegenüber dem nicht operierten Kontrolltier im Wachstum und Körpergewicht erheblich zurück, zeigten eine Verkürzung des Schädels, insbesondere der Schnauze, Persistenz des Milchgebisses, Hypoplasie des Genitales, Anomalien der Behaarung, reichlichen Fettansatz, ja sogar Verfettung der inneren Organe (Leber), Änderungen des Temperamentes. Die Hunde bellen nicht, sie schnaufen; sind etwas apathisch, zeigen stark herabgesetzte elektrische Erregbarkeit und Schmerzempfindung, sind in ihren Bewegungen träger und scheinen weniger intelligent. Bei männlichen Tieren konnte das Aufhören der Spermatogenese, bei weiblichen eine Rückbildung der Ovarialfollikel festgestellt werden.[1])

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Die ausführliche Mitteilung *Aschner*s (*Pflüger*s Arch., Bd. 146, H. 1/3) konnte im Text nicht mehr berücksichtigt werden. Hier muß ich mich auf einige kurze kritische Bemerkungen beschränken. *Aschner* beschreibt ausführlich die von ihm verwendete bukkale Methode und betont ausdrücklich, daß er in seinen Versuchen zumeist keine histologisch vollkommenen Totalexstirpationen der Hypophyse erzielen konnte. Er hält die letztere allerdings für das funktionelle Resultat belanglos, da „der öfters zurückbleibende, die vordere Wand des Infundibulum bis hoch hinauf bekleidende einschichtige Epithelsaum der Pars intermedia funktionell wohl nicht in Betracht kommen dürfte". Wie aus unserer Darstellung der Anatomie der Hypophyse hervorgeht, ist aber diese Annahme *Aschner*s unzutreffend. Bei der von ihm verwendeten Tierart, dem Hunde, ist die Pars intermedia keineswegs nur ein einschichtiger Epithelsaum, sondern bildet eine breite, den Hypophysenstiel rings umgebende und gerade in ihren der Hirnbasis anliegenden Teilen kolbenförmig verdickte Epithelschichte, die man schon vom morphologischen Gesichtspunkte nicht als funktionell belanglos betrachten kann und die nach unseren Darlegungen ein sezernierendes Gewebe darstellt, dem ein großer Teil jener Tätigkeitsäußerungen zukommen dürfte, welche man bisher dem Hypophysen-Hinterlappen zugeschrieben hat. Die ungenügende anatomische Untersuchung des Operationsfeldes (es wird nur in einem Falle der Sektionsbefund an der Hirnbasis erwähnt und abgebildet) und die Nichtbeachtung der Pars intermedia bilden eine genügende Erklärung dafür, daß *Aschner* aus seinen schönen Versuchen zu solchen Schlußfolgerungen gelangt, welche einerseits keinen Fortschritt in der Erkenntnis der Hypophysenfunktion bilden (die funktionelle Differenzierung der einzelnen Anteile des Organs wird völlig außer acht gelassen) und andererseits zu unbewiesenen und zum mindesten äußerst hypothetischen Annahmen (trophisches Zentrum im 3. Hirnventrikel) führen müssen. *Aschner* glaubt die Vorzüge seiner Operationsmethode dadurch am besten hervorheben zu können, daß er das intrakranielle Verfahren herabsetzt. Er erwähnt zwar nicht, in wievielen Fällen bei seinen Versuchen ein letaler Ausgang nach kurzer Zeit eingetreten ist, — seine gelungenen Versuche müssen die Schlußfolgerung, daß die Hypophyse kein lebenswichtiges Organ ist, stützen — die kurze Lebensdauer der Tiere nach der totalen Hypophysektomie bei anderen Experimentatoren wird der Methodik zur Last gelegt. Wenn *Aschner* der

Die ausführliche Mitteilung von *Crowe, Cushing* und *Homans* enthält den Bericht über mehr als 100 Exstirpationsversuche an Hunden (aus den Jahren 1908—1909), mit Hilfe der intrakraniellen Methode und über acht auf bukkalem Wege operierte Katzen. In jedem Falle wurde die Hypophyse genau histologisch untersucht. Die totale Entfernung der Hypophyse war in kurzer Zeit vom Tode gefolgt. Ausgewachsene Hunde überlebten 2—3 Tage, junge 11—20 Tage. Die klinischen Erscheinungen nach der Hypophysektomie äußerten sich in einer zunehmenden Muskelschwäche, im Sinken der Körpertemperatur, des Blutdruckes, der Puls- und Atemfrequenz, in Zittern, Muskelzuckungen und Steigerung der Reflexe. Im zunehmenden Coma trat der Tod ein. Junge Tiere zeigen nach der Operation häufig eine Polyurie, befinden sich im übrigen 1—2 Wochen lang vollkommen normal und gehen dann unter denselben Erscheinungen zugrunde. Die Katzenversuche ergaben die gleichen Resultate. Daß diese Erscheinungen der Kachexia hypophyseopriva auf den Verlust des Organs zu beziehen sind, geht zunächst daraus hervor, daß derselbe operative Eingriff ohne die Entfernung der Hypophyse, sowie die unvollständige Entfernung nicht zu den gleichen Symptomen führen. In diesem Sinne sprechen noch deutlicher die Erfolge der Substitutionstherapie. Die Transplantation der Hypophyse unter die Haut, sowie Injektionen von Hypophysenextrakten können die Lebensdauer der total ektomierten Tiere wesentlich verlängern.

Verletzung des Hypophysenstiels eine besondere Bedeutung bei dem raschen Zugrundegehen der Tiere zuschreibt, so stimmt das mit meiner, oben gegebenen Darstellung überein. Seine Ansicht, daß hierbei eine Eröffnung des 3. Hirnventrikels und die Verletzung eines im Tuber cinereum gelegenen trophischen Zentrums die Ursache des Todes sei, ist jedoch unbewiesen und steht auch mit manchen Befunden (längeres Überleben bei weiter Eröffnung des 3. Hirnventrikels) in Widerspruch. Für das Überleben ist es m. E. vielmehr maßgebend, ob die den Hypophysenstiel hirnwärts bis zum Tuber cinereum bekleidenden Anteile der Pars intermedia zerstört worden sind, oder mit anderen Worten, ob eine histologisch totale Hypophysektomie ausgeführt wurde. Nach *Aschner* führt die Hypophysenexstirpation nur bei jugendlichen Tieren zu auffallenden und charakteristischen Störungen (Fettsucht, Veränderungen der Behaarung, der Haut und des Gebisses, Zurückbleiben im Knochenwachstum bei Offenbleiben der Epiphysenfugen und hypoplastische Minderentwicklung des Genitales). Er verzeichnet zwar in seinen Versuchsprotokollen bei völlig unkomplizierten Operationen auch an erwachsenen Tieren Veränderungen des Stoffwechsels, Herabsetzung der Körpertemperatur, Fettsucht, Abnahme des Geschlechtstriebes und pathologische Veränderungen der Keimdrüsen; doch *Cushings* und meine Befunde von Fettsucht und Genitalatrophie nach partieller Hypophysektomie bei erwachsenen Tieren will er nicht anerkennen. „Es kann *Cushing* entweder keine erwachsenen Tiere vor sich gehabt haben, oder die hochgradige Fettsucht und die Genitalatrophie (in *Cushings* und *Biedls* Versuchen) sind sekundär durch zerebrale Schädigungen hervorgerufen.“ Die hier zugunsten einer hypothetischen Annahme postulierten Hirnläsionen konnten aber schon deswegen nicht vorausgesetzt werden, weil es sich in diesen Fällen stets um partielle Exstirpationen handelte und tatsächlich waren auch irgendwelche zerebrale Schädigungen in meinen Versuchen, wie die Sektionsbefunde zeigten, nicht vorhanden. Die von *Aschner* mitgeteilten Reizversuche, welche die Existenz eines trophischen Zentrums im Tuber cinereum beweisen sollen, finden ihre ungezwungene Erklärung in der durch die Reize ausgelösten Funktionssteigerung der dort lokalisierten Anteile der Pars intermedia.

Die vollkommene Entfernung der Pars anterior der Hypophyse gibt dasselbe Resultat, wie die Exstirpation des ganzen Organes, während die Entfernung der Pars posterior, wenn hierbei Teile der Pars intermedia zurückbleiben, keine Erscheinungen der Kachexia hypophyseopriva, nur zuweilen Krämpfe und eine Steigerung des Geschlechtstriebes hervorruft. Die Durchtrennung des Hypophysenstieles ergibt Resultate, welche der totalen Entfernung entsprechen. Sie kann aber auch zu Folgen führen, wie man sie nach partieller Exstirpation beobachtet.

Die partielle Entfernung des Vorderlappens bedingt typische Erscheinungen des Hypopituitarismus, die sich bei erwachsenen Tieren in einer Fettsucht und genitaler Hypoplasie, bei jungen Tieren in der Persistenz eines sexuellen Infantilismus manifestieren. Polyurie, Glykosurie, Veränderungen in der Haut (Ödeme) und der Haare (Hypotrichosis), subnormale Temperatur und psychische Störungen bilden mehr oder weniger häufige Begleiterscheinungen. Im Zustande des Hypopituitarismus zeigen die Tiere eine verminderte Resistenz gegenüber äußeren Krankheitsursachen, durch deren Einwirkung leicht eine Kachexia hypophyseopriva herbeigeführt werden kann.

In der Arbeit von *Goetsch*, *Cushing* und *Jacobson* liegt ein neuer Bericht über eine Serie von Hypophysektomien bei jungen Hunden aus den Jahren 1909/10 vor, in welcher vor allem das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels der hypophysektomierten Tiere einer genaueren Prüfung unterzogen wird. Bei der Operation wurde auf die isolierte Entfernung der einzelnen Teile der Hypophyse besonderes Gewicht gelegt und überdies in jedem Falle nicht nur das exstirpierte Stück, sondern nachträglich bei der Sektion das ganze Operationsgebiet einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind von besonderem Interesse.

Die totale oder nahezu totale Entfernung der Hypophyse (bei der Sektion fanden sich nur geringe Reste der Pars intermedia) führte bei 4 Hunden nach 2—3 Wochen zu einer ausgesprochenen Kachexia hypophyseopriva. Unmittelbar nach der Operation zeigte sich in zwei Fällen eine vorübergehende spontane Glykosurie, in drei Fällen eine temporäre Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate, welcher dann eine normale Toleranz und schließlich vor dem Tode eine Erhöhung der Assimilationsgrenze folgte.

Die partielle Hypophysektomie, bei welcher der Hinterlappen vollkommen, der Vorderlappen nur teilweise entfernt wurde, so daß beträchtliche Anteile des letzteren, sowie der Pars intermedia zurückgeblieben sind, überlebten zwei Tiere monatelang ohne Kachexieerscheinungen. Sie zeigten unmittelbar nach der Operation eine vorübergehende Glykosurie und Polyurie und herabgesetzte Kohlehydrattoleranz, welcher aber schon nach wenigen Tagen eine starke Erhöhung der Assimilationsgrenze folgte. Bei einem dieser Tiere, dem vorher ein Teil des Pankreas exstirpiert wurde und bei welchem die Assimilations-

grenze für stomachal einverleibten Zucker mit 60—90 *g* bestimmt wurde, begann schon nach einer Woche eine Steigerung der Assimilationsgrenze, die dann in den folgenden Wochen 160—170 *g* Zucker erreichte. Zur gleichen Zeit nahm das Körperfett erheblich zu, so daß das Tier in etwa 4 Monaten eine Körpergewichtszunahme von 50% erfuhr. Der hohe Grad von Kohlehydrattoleranz konnte bei diesen Tieren stark vermindert, die Assimilationsgrenze sogar bis zur Norm herabgedrückt werden durch die subkutane Einverleibung von 0·05 *g* Extrakt aus dem Hypophysenhinterlappen, während die gleiche Dosis vom Vorderlappenextrakt nur in geringem Maße wirksam war.

Die partielle Entfernung des Vorderlappens, wobei nicht nur der Hinterlappen, sondern auch die Pars intermedia verschont blieb, hatte in einem Falle außer einer vorübergehenden Glykosurie keine Änderung in der Kohlehydrattoleranz zur Folge.

Die alleinige Entfernung des Hinterlappens und jener Teile der Pars intermedia, welche den epithelialen Überzug desselben bilden, überlebten 3 Tiere monatelang ohne Störungen. Die Kohlehydrattoleranz hat sich nach einer anfänglichen Herabsetzung in der nächsten Zeit wesentlich (um 46·6—66%) erhöht. In einem Falle wurde die Steigerung der Assimilationsgrenze nicht nur für per os eingeführten, sondern auch für intravenös injizierten Zucker und in geringerem Grade auch für Lävulose festgestellt. Durch subkutane Injektion von Extrakten des Hinterlappens konnte in allen Fällen eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze bis zur Norm herbeigeführt werden.

Aus ihren Versuchen gelangen die Autoren zu der Schlußfolgerung, daß die vorübergehende Glykosurie nach der Hypophysektomie auf die Manipulationen am Hypophysenstiel während der Operation zu beziehen ist, denn, wie aus Versuchen von *Cushing* und *Goetsch* hervorgeht, kann durch mechanische Insulte des Hypophysenstieles eine größere Menge von Sekretionsprodukten der Pars intermedia in die Zerebrospinalflüssigkeit gelangen. In Fällen, wo der Hypophysenstiel nicht lädiert wird, fehlt diese Glykosurie. Hat die Operation eine dauernde Insuffizienz der Hinterlappensekretion zur Folge, sei es, daß der Hinterlappen mit einem großen Teile der Pars intermedia entfernt wurde, oder durch eine Ligatur des Hypophysenstiels und nachträgliche Narbenbildung in demselben eine Störung in der Abgabe des Sekretes eingetreten war, dann ist die temporäre Herabsetzung der Assimilationsgrenze von einer starken und andauernden Erhöhung gefolgt. Hierbei besteht eine Tendenz zum Fettansatz, eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse, die sich auch in einer Erniedrigung der Körpertemperatur manifestiert.

Im Gegensatz zu der von *Crowe, Cushing* und *Homans* geäußerten Meinung ist die nach partieller Hypophysektomie eintretende Fettsucht nicht auf einen Ausfall des Vorderlappens, sondern vielmehr auf den Sekretionsausfall von Seite des Hinterlappens, beziehungsweise der Pars intermedia zurückzuführen.

Livon und *Peyron (b)* berichten über einen Hund, bei welchem ungefähr $^{2}/_{3}$ des Vorderlappens der Hypophyse unter absoluter Schonung des nervösen Anteiles abgetragen wurde und der die Operation 8 Monate lang überlebte. Er zeigte eine ganz erstaunliche Entwicklung des Fettgewebes. Die subkutane Fettschicht war 2—3 *cm* dick, das Perikard, das Netz und das Mesenterium strotzten von Fett, Nieren und Nebennieren waren in dicke Fettpolster vergraben, die Leber und die Niere waren fettig degeneriert. Das Körpergewicht des Tieres hatte trotz dieser übermäßigen Fettbildung nicht zugenommen, da, wie vergleichende Organwägungen zeigten, das spezifische Parenchym eine hochgradige Reduktion erfahren hatte. Die Drüsen mit innerer Sekretion zeigten zum Teil hochgradige Veränderungen, am ausgesprochensten die Schilddrüse, die auffallend atrophisch und stark sklerosiert war. In der Niere war das Mark normal, die Rinde hingegen bedeutend hypertrophisch. Am zurückgebliebenen Rest des drüsigen Vorderlappens waren neben ausgesprochenen regenerativen Erscheinungen vereinzelte kleine Degenerationsherde und lebhafte Kolloidbildung anzutreffen. Die Autoren betrachten die Fettsucht als Folge der Insuffizienz des Vorderlappens.

Handelsmann und *Horsley* berichten über Versuche an 54 Tieren (20 Katzen, 21 Hunden und 13 Affen). Die Hypophyse wurde zum Teil auf dem temporalen, zum Teil auf dem bukkalen Wege aufgesucht und in 15 Fällen (bei 2 Katzen, 9 Hunden und 4 Affen durch die mikroskopische Untersuchung verifiziert) totalexstirpiert. Acht Tiere starben innerhalb 48 Stunden, 3 Tiere innerhalb 4 Tagen ohne charakteristische Symptome. Vier Tiere (nur Affen) überlebten 13, 14 und 39 Tage, ohne Symptome, und ein Affe wurde im besten Wohlbefinden am 115. Tage nach der Operation getötet. Nach partiellen Exstirpationen sahen die Experimentatoren ein längeres Überleben bei allen Tierarten und betonen ausdrücklich, daß nach der sicher vollkommenen Entfernung des Vorderlappens 3 Tiere ohne Störungen überlebten, eine Tatsache, die nur dem Zurückbleiben der Pars intermedia zugeschrieben werden kann.

Auf dem internationalen Pathologenkongreß in Turin (1911) berichteten *Ascoli* und *Legnani* (L.-N.) über die Ergebnisse ihrer auf 3 Jahre sich erstreckenden Untersuchungen über die Folgen der Exstirpation der Hypophyse an jungen Hunden. Sie bedienten sich zunächst des bukkalen Zuganges, doch fanden sie später, daß eine glatte Entfernung nur nach Bloßlegung des Organs auf dem temporoparietalen Wege durchführbar ist. Die Hypophysenentfernung führte fast regelmäßig binnen 2—3 Tagen, ohne irgendwelche charakteristische Symptome zum Tode. Die Experimentatoren betonen ausdrücklich, daß, je sicherer man die Operation beherrscht, um so mehr gelangt man zur Überzeugung von der lebenswichtigen Bedeutung des Organes, denn man findet, daß seine Entfernung von jedweder Komplikation unabhängig einen äußerst gefährlichen, gewöhnlich mit längerer Fortdauer des Lebens unvereinbaren Eingriff darstellt. Von ihren 70 operierten Tieren überlebten nur einige und bei diesen kam es zur Entwick-

lung eines besonderen Symptomenkomplexes und zu eigenartigen anatomischen Veränderungen. Das Wachstum der jungen Tiere erfährt eine starke Einschränkung. Schon nach einem Monat nach der Operation ist das Versuchstier wesentlich kleiner als das Kontrolltier desselben Wurfes und nach 6, bzw. 8 Monaten ist das erstere dermaßen im Wachstum zurückgeblieben, daß es mit dem anderen kaum mehr gleichrassig erscheint. Die Wachstumsstörung prägt sich in auffallenden Eigentümlichkeiten des Skelettes aus. Die Ossifikation und die Dentifikation sind verzögert. Radiographisch läßt sich das Erhaltenbleiben der Epiphysenfugen beim Versuchstier zu einer Zeit nachweisen, wo beim Kontrolltier diese bereits spurlos verstrichen sind. Das Radiogramm zeigt auch sonstige Veränderungen an den Knochen der operierten Tiere. Diese bleiben kleiner, schwächer und auffallend kalkarm. Die Diaphysen erscheinen schwach und dünn, die Epiphyse unverhältnismäßig breit und überhängend. Es entwickeln sich Verbildungen und Verkrümmungen an den langen Röhrenknochen, es kommt zuweilen selbst zu Lückenbildung und Spontanfrakturen. Der kleine Kopf, die dünnen Gliedmaßen, der breite faßförmige Thorax und die zuweilen vorhandene starke Fettentwicklung verleihen den operierten Tieren ein eigenartig plumpes Exterieur. Manchmal ist eine ausgesprochene Fettsucht zu konstatieren. In einem Falle betrug das Gesamtfett des Versuchstieres $^1/_3$ des Körpergewichtes gegen $^1/_{16}$ beim Kontrolltier. Die Fettsucht stellte sich nicht als regelmäßige Folgeerscheinung ein, sie kam manchmal nur andeutungsweise zur Beobachtung, in einzelnen Fällen trat sogar von Anfang an eine fortdauernde Unterernährung in Erscheinung. Ein weiteres besonders auffälliges Symptom war die Hemmung der Geschlechtsreife bei beiden Geschlechtern in der gleichen Weise. Die äußeren Genitalien und die sekundären Charaktere behielten den kindlichen Typus, die inneren Genitalien sind in der Entwicklung zurückgeblieben; das Samenepithel gelangt nicht zur Differenzierung, die Eibildung verharrt auf dem Stadium des Primitivfollikels. Von besonderem Interesse sind die hier zum ersten Male genauer beachteten Veränderungen in den innersekretorischen Organen. Die Milz ist auffallend klein, blaß, auf der Schnittfläche homogen, und läßt keine *Malpighi*schen Körperchen erkennen. Die Thymusdrüse der hypophysektomierten Tiere ist frühzeitig rückgebildet, fettdurchwuchert und erreicht kaum $^1/_5$—$^1/_6$ des Gewichtes des Kontrollorganes. Auch mikroskopisch sind auffallende Zeichen der Involution nachweisbar. Die Schilddrüse zeigt in ihrem mikroskopischen Bild auffallende Differenzen gegenüber dem Kontrollorgan. Sie hat weite, kolloiderfüllte Follikel mit flachem, sogar ganz abgeplattetem Epithel, das interfollikuläre Gewebe ist stark verschmälert und äußerst zellarm. Im ganzen erscheint die Schilddrüse durch frühzeitige Kolloidatrophie verändert. In den Nebennieren finden sich häufig, wenn auch nicht konstant, diffuse oder herdförmige Blutungen und überdies eine Strukturveränderung in der Rinde, indem die Zona fasciculata und reticularis zu einer einzigen gleichförmigen Schichte mit großen intrazellulären Lipoidtropfen verschmelzen.

Alezais und *Peyron* (L.-N.) fanden nach der Hypophysektomie Degenerationserscheinungen in den Kernen der Leberzellen, welche anfänglich vorwiegend in der periportalen Zone zu beobachten sind. Die Chromatinkörner rücken zu Häufchen an der Peripherie des Kernes zusammen, ebenso treten die Mikrosomen zu Komplexen um die an ihrem Platze verbleibende Nukleole. Schließlich kann vom Kern nichts weiter übrig bleiben, als eine Lücke oder klare Vakuole von unregelmäßigem Kontur. In den Leberzellen werden Karyokinesen vermißt und relativ häufig amitotische Teilungen angetroffen. Diese Veränderungen verschonen die *Kupffer*schen Endothelzellen, welche vielmehr eine Vermehrung erfahren zu haben scheinen.

Über den Stoffwechsel hypophysektomierter Tiere liegen folgende Untersuchungen vor: *Narboute* gibt an, daß nach der Entfernung der Hypophyse die Körpertemperatur sinkt, die Sauerstoffaufnahme in geringerem, die Kohlensäureabgabe in stärkerem Maße und ebenso die Wasserabgabe vermindert ist; die Ausscheidung von N und P ist stark vermehrt. Hiermit übereinstimmende Ergebnisse erhielten *Wolf* und *Sachs* bei partiell oder total hypophysektomierten Tieren. Ausführliche und sehr genaue Untersuchungen an 5 totalhypophysektomierten Hunden (durch die Sektion verifiziert) liegen von *Benedict* und *Homans* (L.-N.) vor. Als Folgen der Hypophysektomie beobachteten sie bei jungen Tieren Wachstumsstillstand und Erhaltung des infantilen Charakters mit Ausbleiben der Geschlechtsreife und Neigung zum Fettansatz sowie Veränderungen an der Haut und den Haaren. Bei älteren Tieren war in der äußeren Erscheinung keine wesentliche Veränderung wahrzunehmen. Die Körpertemperatur ist in leichtem Grade herabgesetzt und zeigt unmittelbar vor dem Tode einen starken Abfall. Die Pulszahl und ebenso die Zahl der Atemzüge nimmt ab. Der Gesamtstoffwechsel, gemessen an der CO_2-Produktion, sinkt deutlich.

Aschner und *Porges* (L.-N.) untersuchten den respiratorischen Stoffwechsel zweier Hunde des gleichen Wurfes im Alter von 10 Monaten, von welchen einem im Alter von 6 Wochen die Hypophyse exstirpiert worden war und bei dem sich der typische hypophyseoprive Habitus entwickelt hatte. Dieses Tier zeigte einen durchschnittlichen Sauerstoffverbrauch von 4·649 cm^3 pro Minute und Körperkilo, bzw. von 8·129 cm^3 pro Minute und 1000 cm^2 Oberfläche, wesentlich niedrigere Werte, als der überaus lebhafte Kontrollhund. Der O_2-Verbrauch war erheblich geringer, als der bisher beim Hunde beobachtete niedrigste Wert von 11·09 cm^3 pro Minute und 1000 cm^2 Oberfläche.[1])

Überblicken wir die neueren Exstirpationsversuche an der Hypophyse, so sehen wir, daß diese über die Funktion und physiologische Bedeutung des Organes nach mancher Richtung wichtige Aufklärungen

---

[1]) *Aschner* (L.-N.) fand bei jungen und erwachsenen hypophyseopriven Hunden eine Herabsetzung des Eiweißumsatzes im Hunger um $^1/_3$ bis gegen $^1/_2$ der Norm, eine Herabsetzung der Adrenalinglykosurie nicht nur in den ersten Tagen nach der Hypophysektomie, sondern auch Monate später nach voller Ausbildung der hypophyseopriven Vegetationsstörungen.

bringen. Sie zeigen zunächst, daß die Hypophyse ein lebenswichtiges Organ darstellt, dessen totale Entfernung mit der Fortdauer des Lebens unvereinbar ist. Diese Schlußfolgerung geht aus den nach der Methode von *Paulesco* ausgeführten Versuchen, in welchen die Totalexstirpation einwandfrei gemacht wurde, wohl unzweifelhaft hervor, und es erscheint wahrscheinlich, daß die anders lautenden Versuchsergebnisse mancher Experimentatoren in der für die Totalexstirpation ungeeigneten Methodik begründet sind.

Versteht man unter Totalexstirpation die Entfernung aller zur Hypophyse gehörigen Gewebsformationen, dann allerdings liegen solche Versuche bisher überhaupt nicht vor. Zunächst sind die bei Tieren im Keilbeinkörper vorhandenen Parahypophysen und die Rachendachhypophyse bei den Exstirpationsversuchen nicht weiter beachtet worden. Noch wichtiger ist es jedoch, daß auch jene Anteile der Pars intermedia, welche sich weit auf den Hypophysenstiel erstrecken, keine Berücksichtigung fanden. Hierin ist auch, meines Erachtens, zunächst die Erklärung für die widersprechenden Resultate nach der Durchtrennung des Hypophysenstieles gegeben.

Während *Paulesco* und alle späteren Experimentatoren, die nach seiner Methode gearbeitet haben, fanden, daß die Stieldurchtrennung ebenso lebensgefährlich ist, wie die totale oder nahezu totale Hypophysenexstirpation, und auch *Aschner* das Überleben der Tiere nach der Hypophysenexstirpation nur dann für möglich hält, wenn nicht zu viel von dem Infundibulum mitentfernt wurde, kam *Morawski* bei seinen, nach der Methode von *Karplus* und *Kreidl* an drei Affen ausgeführten Versuchen zu dem Resultate, daß die vollständige Durchtrennung des Hypophysenstieles für den Affen ein Eingriff ist, den er nicht nur sehr gut verträgt, sondern welcher auch, wenigstens beim erwachsenen Tiere, symptomlos verläuft.[1]) Es gelang ihm jedoch nicht, Katzen nach der Stieldurchtrennung dauernd am Leben zu erhalten. Diesen Unterschied in dem Verhalten der verschiedenen Versuchstiere führt *Morawski* darauf zurück, daß beim Affen die Hypophysenstieldurchtrennung nicht notwendigerweise zu einer Eröffnung des 3. Hirnventrikels führen muß, wie bei Katzen und Hunden. Ich glaube jedoch, daß nicht die Ventrikeleröffnung, sondern die anatomischen Verhältnisse der Pars intermedia für den Erfolg der Stieldurchtrennung maßgebend sind. Beim Hunde und bei der Katze werden bei der Stieldurchtrennung, die entsprechend hoch am Infundibulum ausgeführt wird, die den Stiel umgebenden, relativ großen Anteile der Pars intermedia aus ihren Beziehungen zu dem Hirnventrikel, in den de norma die Abgabe des Sekretes erfolgt, losgelöst. Der Eröffnung des dritten Hirnventrikels kann eine wesentliche Bedeutung nicht zukommen, denn, wie ich mich in letzter Zeit überzeugen konnte, gehen Hunde nach der Stieldurchtrennung auch dann zugrunde, wenn bei der Operation zwar der

---

[1]) Seine Resultate konnten auch *Handelsmann* und *Horsley* bestätigen.

dritte Ventrikel bestimmt nicht eröffnet, jedoch die den Stiel umgebenden Intermediateile sicher separiert wurden. Es gelang auch Hunde nach Durchtrennung des Hypophysenstieles bis zu 10 Tagen am Leben zu erhalten (sie zeigten schon am dritten Tage eine deutlich ausgesprochene Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker in der gleichen Weise, wie die Hunde von *Cushing* und *Goetsch* nach der Ligatur des Hypophysenstieles), doch der anatomische Befund ergab, daß in diesen Fällen an dem zerebralen Stielreste recht ansehnliche Teile der Pars intermedia zurückgeblieben waren. Für den Affen wäre ferner die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, daß beim erwachsenen Tiere eine Einwanderung von Intermediazellen in den Stiel in der gleichen Weise stattgefunden hat, wie beim Menschen; der Hypophysenstiel selbst wäre als ein genügend funktionierender Anteil der Pars intermedia anzusehen.

Die totale Entfernung der Hypophyse ist wohl stets ein zum Tode führender Eingriff, doch ist die Lebensdauer der operierten Tiere nach dem Alter einigermaßen verschieden. Die älteren ausgewachsenen Hunde und Katzen überleben nur maximal 2—3 Tage; bei jüngeren Tieren sieht man eine längere Lebensdauer von 2—3 Wochen. Diese Tiere zeigen die Erscheinungen einer zunehmenden Kachexie.

Aus den vorliegenden partiellen Exstirpationsversuchen ergeben sich wichtige Schlußfolgerungen für die Bedeutung der einzelnen Anteile der Hypophyse. In bezug auf den Vorderlappen kann die Frage, ob seine totale Entfernung die Ursache des Todes ist, welchen man bei der totalen Hypophysektomie oder bei der isolierten Totalexstirpation des Vorderlappens bei älteren Tieren gewöhnlich eintreten sieht, noch nicht entschieden werden. Mit Rücksicht auf das Vorhandensein von Parahypophysen, die den drüsigen Aufbau des Vorderlappens zeigen, muß es überhaupt fraglich erscheinen, ob bisher wirkliche Totalexstirpationen dieser Gewebsformation ausgeführt worden sind. Von diesem Gesichtspunkte betrachtet, finden vielleicht die widersprechenden Angaben, welche über die Folgen der Exstirpation des Vorderlappens bei jüngeren, im Wachstum befindlichen Tieren vorliegen, eine zwanglose Aufklärung. Wenn die charakteristischen klinischen Erscheinungen, welche nach *Cushing* der partiellen Exstirpation des Vorderlappens folgen, in den Versuchen von *Aschner*, sowie von *Ascoli* und *Legnani* auch nach der Totalexstirpation beobachtet werden konnten, so wäre doch zu bedenken, daß wirkliche Totalexstirpationen auch in den letztgenannten Versuchen nicht vorliegen.

So viel kann aber als sichergestellt gelten, daß der Wegfall eines größeren Anteiles des Hypophysenvorderlappens bei jugendlichen Tieren eine Gruppe von Folgeerscheinungen nach sich zieht. Als solche werden verzeichnet: Störungen im Wachstum, Hemmung der Geschlechtsreife und eine auffallende Veränderung im Stoffwechsel, welche zu einer erheblichen Zunahme des Körperfettes führt. Während man zunächst geneigt war, diesen Symptomenkomplex auf den Ausfall des Vorderlappens zu beziehen, kann heute mit Sicherheit eigentlich nur die

Wachstumshemmung mit dem Fehlen des Vorderlappengewebes in Zusammenhang gebracht werden.

Bezüglich der Hypoplasie des Genitalapparates ist es auf Grund der vorliegenden Kenntnisse nicht zu entscheiden, ob sie ein Ausfallssymptom des Vorderlappens darstellt. Manches spricht dafür, daß ein partieller Funktionsausfall der Pars intermedia in erster Reihe in Betracht gezogen werden muß. Die Stoffwechselstörung ist zweifellos auf die letztere allein zu beziehen.

Die totale Entfernung des nervösen Hinterlappens allein bleibt, wie die übereinstimmenden Versuchsresultate zeigen, insofern ohne Folgen, als die Tiere die Operation monatelang überleben können. Doch sind charakteristische Störungen im Kohlehydratstoffwechsel nachweisbar. Nach einer vorübergehenden Herabsetzung der Kohlehydrattoleranz und passagerer Glykosurie tritt eine starke Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker ein. Diese Stoffwechselveränderung ist jedoch keineswegs auf den Wegfall des Hinterlappens zu beziehen, sondern auf die Rechnung der Mitentfernung der Pars intermedia zu stellen.

Zeigen schon die Exstirpationsversuche einen Parallelismus zwischen Stoffwechselstörung und Größe des exstirpierten Intermediagewebes, so wird durch Versuche, in welchen die Einverleibung von Extrakten aus dem Hypophysenhinterlappen die Assimilationsgrenze wieder zur Norm wird, die Bedeutung der Pars intermedia beim Zustandekommen der Stoffwechselstörung mit Sicherheit bewiesen. Wie später noch dargetan werden soll, sind die Extrakte aus dem sog. Hypophysenhinterlappen nichts anderes als Extrakte aus der wirksamen Pars intermedia.

Transplantationsversuche.

Die Substitution des operativ entfernten Organs durch eine unmittelbar darauf durchgeführte Autotransplantation kann, wie *Cushing* als Erster festgestellt hat, die Lebensdauer der totalhypophysektomierten Versuchstiere verlängern. Eine der Entfernung vorangehende Transplantation des Vorderlappens hatte zuweilen den gleichen Erfolg. *Crowe, Cushing* und *Homans* berichten über 23 Transplantationsversuche an hypophysektomierten Hunden. Nur in sieben dieser Fälle war die Hypophysektomie eine totale. In den übrigen 16 fanden sich noch kleinere oder größere Fragmente des Vorderlappens. Die Implantation wurde in die Bauchmuskulatur, in das Knochenmark und anscheinend mit besonders günstigem Erfolge subkortikal in die Hirnsubstanz ausgeführt. Von drei Fällen der letzten Art starb ein Tier nach 48 Stunden und das implantierte Gewebe erwies sich als vollkommen nekrotisch. Ein zweiter erwachsener Hund zeigte außer einer vorübergehenden Glykosurie keine Störungen und wurde am 18. Tage getötet. Im Pfröpfling fand sich eine anscheinend normale periphere Zone von gut färbbaren Vorderlappenzellen, das Zentrum nekrotisch und im umgebenden Hirngewebe zahlreiche Kolloidkörperchen. Im dritten Falle zeigten sich

leichte Symptome der Kachexie am zweiten Tage, dann ein vollkommen normales Befinden. Das Tier wurde am 15. Tage getötet und wies den gleichen Befund wie das vorangehende auf. Die Autoren schließen aus ihren Versuchen, daß die Transplantation nach totaler Entfernung der Hypophyse die Lebensdauer der Versuchstiere wesentlich verlängere. Die besten Resultate gibt die unmittelbar nach der Entfernung durchgeführte Reimplantation. Die 1—2 Tage nach der Hypophysektomie ausgeführte Homoiotransplantation ist für das Überleben der Tiere günstiger, als eine vor der Hypophysenentfernung ausgeführte Implantation fremder Hypophysen. Der Beweis des Funktionierens des Pfröpflings durch nachträgliche Entfernung wurde in zwei Fällen mit negativem Erfolg versucht.

Die nach der partiellen Hypophysektomie ausgeführte Transplantation konnte in vielen Fällen das Auftreten, beziehungsweise das Fortschreiten der Kachexia hypophyseopriva hemmen. Besonders interessant war folgender Fall: Bei einem jungen Hunde traten nach partieller Hypophysektomie und gleichzeitiger Implantation des Organs in den Musc. rectus leichte Erscheinugen auf, die wieder zurückgingen, einen Monat später schwere Erscheinungen der Kachexie, welche nach einer Homoiotransplantation prompt zurückgingen.

Transplantationsversuche wurden ferner *(Payr, Biedl, Clairmont* und *Ehrlich)* zur Erzeugung eines Zustandes des Hyperpituitarismus unternommen, doch zunächst ohne Erfolg. Die in die Milz implantierte Hypophyse kann wohl einheilen und etwa 10—14 Tage lang intakte Zellen aufweisen, doch nach längerer Zeit wird sie nekrotisch und durch Narbengewebe substituiert. Auch die von *E. A. Schaefer (h)* an Hunden, Katzen, Affen und Ratten ausgeführten Transplantationen der Hypophyse in die Gehirnsubstanz, in das Unterhautzellgewebe und Muskelgewebe, in die Peritonealhöhle und Niere blieben in bezug auf Dauereinheilung des Organes erfolglos. Es trat nur eine zeitweilige Vermehrung der Harnsekretion ein, welche entweder durch Resorption diuretisch wirkender Substanzen oder durch ein vorübergehendes Funktionieren des Pfröpflings bedingt sein konnte. Veränderungen im Wachstum und Ernährungszustande konnten nicht beobachtet werden. Glücklicher war in dieser Beziehung *A. Exner (f, g)*. Er implantierte jungen Ratten in den Retroperitonealraum je 7—10 Hypophysen gleichaltriger Tiere, wobei der schwächere Paarling des gleichen Wurfes als Kontrolle verwendet wurde. In 11 Versuchen zeigte sich neunmal, daß die Versuchstiere bereits nach 13—30 Tagen die Kontrolltiere an Gewicht überholten. Die Gewichtsvermehrung war zum Teil durch einen vermehrten Fettansatz (retroperitoneal und in den Schenkelbeugen), zum anderen Teil durch ein vermehrtes Längenwachstum, namentlich der Röhrenknochen, bedingt. Die Sektion ergab, daß die implantierten Hypophysen resorbiert waren, nur in einzelnen Fällen konnten an der Implantationsstelle noch Reste nekrotischer Massen histologisch nachgewiesen werden. Die beobachteten Versuchsergebnisse könnten ebenso durch ein vorübergehendes Funktionieren der implantierten Gewebsstücke, als auch

durch die Resorption aktiver Substanzen aus dem zerfallenden Gewebe erklärt werden.

Wenn, wie aus dem Vorangehenden ersichtlich, die Transplantationsversuche der Hypophyse ebensowenig zu Dauerresultaten führen, wie bei anderen endokrinen Organen (Schilddrüse, Epithelkörperchen, Nebenniere), so liefern sie doch trotz ihrer relativ geringen Zahl schon bisher beachtenswerte physiologische Ergebnisse. Sie zeigen einerseits, daß eine Substitution des operativ entfernten Organs möglich ist, und erhärten andererseits die aus den Exstirpationsversuchen sich ergebenden Schlußfolgerungen über den Einfluß der Hypophyse auf die Diurese, den Stoffwechsel und das Knochenwachstum.

Reizversuche an der Hypophyse.

E. v. Cyon (d) studierte als Erster die Veränderungen, welche bei der mechanischen und elektrischen Reizung des Hirnanhanges im Zirkulationsapparate wahrzunehmen sind. Diese Versuche in Zusammenhang mit den Wirkungen der Hypophysenextrakte bildeten die Grundlagen seiner Theorie über die Verrichtungen der Hypophyse. *v. Cyon (o, u)* faßt die Hypophyse und die Schilddrüse als Schutzorgane für das Gehirn auf, welche bestimmt sind, einer schädlichen Blutfülle des Gehirns zweckmäßig entgegen zu wirken. Die Hypophyse wirkt im Verein mit der Schilddrüse regulatorisch auf die intrakranielle Zirkulation und auf die Druckverhältnisse in der Schädelhöhle. Diese Regulierung ist gewissermaßen eine automatische, indem jede Druckerhöhung im Innern der Schädelkapsel die Hypophyse auf mechanische Weise erregt; diese Erregung wird dann reflektorisch auf das Vaguszentrum übertragen, dadurch eine Verlangsamung und Verstärkung der Herzschläge hervorgerufen. Zugleich wird auf dem Wege der in den Vagusbahnen verlaufenden vasodilatierenden Nerven eine Erweiterung der Schilddrüsengefäße und die Ableitung überschüssiger Blutmengen vom Gehirn herbeigeführt. Die intrakranielle Druckerhöhung hat auch eine vermehrte Abgabe der wirksamen Substanz aus der Hypophyse zur Folge, und so kommt auch auf chemischem Wege eine Vaguserregung und gleichzeitige Drucksteigerung zustande. Die Autoregulation des intrakraniellen Druckes mit Hilfe der Hypophyse sollte also einerseits durch die Erregung der Vagi und andererseits durch die Steigerung des arteriellen Blutdruckes infolge der Kontraktion der peripheren Arterien erfolgen.

Was zunächst den letzteren Punkt anbelangt, so meinte *v. Cyon*, daß die Folgen einer Gefäßkontraktion für die Zirkulation in der Schädelhöhle in einer Verminderung der durch das Gehirn fließenden Blutmenge bestünden. Demgegenüber kann aber] hervorgehoben werden *(Biedl* und *Reiner)*, daß nach allen vorliegenden Erfahrungen alle jene Vorgänge, welche eine Kontraktion der Gefäße des großen Kreislaufes, also einen Anstieg des arteriellen Blutdruckes hervorrufen, den Blutgehalt der Schädel-

höhle vergrößern. Je höher der arterielle Druck, um so reichlicher ist die Blutdurchströmung des Gehirns, und die Durchflußmenge kann unter diesen Umständen bis zu einer mehrfachen der normalen anwachsen. Auf diesem Wege kann also eine temporäre Anämie des Gehirns nicht hervorgerufen werden, und die Hypophyse könnte mit Hilfe ihrer blutdrucksteigernden Substanz nicht die von *v. Cyon* erwartete, sondern müßte im Gegenteil gerade eine konträre Wirkung auf den Kreislauf im Schädelinnern ausüben.

In bezug auf den anderen Punkt, die Erregung der Vaguszentren, liegen die Verhältnisse wie folgt: Die von *v. Cyon* behauptete und als Hauptstütze seiner Theorie zu betrachtende Gefäßerweiterung in der Thyreoidea als Folge der Vaguserregung konnte *Lusena (c)* nicht bestätigen, vielmehr zeigen, daß die Vasodilatatoren der Schilddrüse nicht im Vagus, sondern im Sympathikus verlaufen. Daß aber jede Druckerhöhung in der Schädelhöhle eine Erregung der Vaguszentren und auf diese Weise eine Verlangsamung und Verstärkung der Pulsschläge herbeiführt, kann allerdings nicht bestritten werden. Es fragt sich nur, ob dieses sog. Vagusphänomen bei hohem Blutdruck unter Vermittlung der Hypophyse zustande kommt. Zum Beweise dieser Annahme führt *v. Cyon* an, daß 1. die mechanische oder elektrische Reizung der Hypophyse in der Blutdruckkurve dieselben Veränderungen hervorruft, wie sie einer plötzlichen Kompression der Aorta folgen, nämlich Drucksteigerung, Verlangsamung und Verstärkung der Herzschläge, sog. Vagus- oder Aktionspulse, und, daß 2. dieses die Aortakompression begleitende Vagusphänomen ausbleibt, wenn die Hypophyse vorher zerstört ist. Nach Zerstörung der Hypophyse können weder durch Aortakompression, noch durch reflektorische Erregung der Aorta (von der Nasenschleimhaut oder vom Trigeminus aus) Vaguspulse, sondern stets nur eine Pulsbeschleunigung hervorgerufen werden. Nach *v. Cyon* unterliegt es keinem Zweifel, daß die Erregungen der Vagi bei gesteigertem Druck in der Schädelhöhle auf dem Umwege der Hypophyse geschehen, d. h. daß der Druck direkt dieses Organ erregt und die Reizung der Vagi erst auf reflektorischem Wege von der erregten Hypophyse erzeugt wird.

Diese Angaben von *v. Cyon* konnten aber einer exakten Nachprüfung nicht standhalten, denn keiner der späteren Untersucher *(Biedl* und *Reiner, Caselli, Pirone, Lo Monaco* und *van Rynberk, Livon, Gaglio)* konnten sie bestätigen. Es ruft zwar insbesondere die elektrische Reizung der Hypophyse zuweilen eine Drucksteigerung und Veränderung der Pulsfrequenz nebst Veränderungen der Respiration hervor, doch sind dieselben Erscheinungen in der gleichen Weise von den meisten Stellen der Hirnrinde und auch vom Hirnstamme auszulösen. Nach *Livon (m, o)* ist die Hypophyse selbst sogar unerregbar, und die bei ihrer Reizung eintretenden Veränderungen sind auf Stromschleifen in den benachbarten Gehirnteilen zu beziehen.

Die Zerstörung der Hypophyse bedingt aber keine Veränderungen im Blutdruck und in der Pulsfrequenz und nach dieser Operation

bleibt das Vagusphänomen bei hohem Blutdruck in unveränderter Weise erhalten *(Biedl* und *Reiner).*

Die Theorie einer mechanischen Funktion der Hypophyse ist wohl als erledigt anzusehen, denn selbst der einzige Autor, welcher die von *v. Cyon* bei der Hypophysenreizung beschriebenen Phänomene bestätigt fand, *F. Masay,* glaubt *(a)*, daß bei der Reizung der Hypophyse das Sekret des Organes in vermehrter Menge in die Blutbahn gelangt und durch seine Einwirkung auf die Gefäßmuskulatur eine Drucksteigerung hervorruft.

Bei dem heutigen Stande der Kenntnisse ist nur die Schlußfolgerung zulässig, daß, wenn die Hypophyse einen Einfluß auf die Zirkulation ausübt, dieser unter Vermittlung eines chemischen Hormons erfolgt und als Wirkung der inneren Sekretion des Organes zu betrachten ist.

In der gleichen Weise sind auch anderweitige Effekte einer Reizung der Hypophyse zu beurteilen. Zu diesen gehören die nach Hypophysenoperationen und insbesonders nach Manipulationen am Hypophysenstiel zu beobachtende Polyurie und transitorische Glykosurie. *E. A. Schaefer (h)* konnte durch mechanische Insulte und schwache Thermokauterisierung der freigelegten Hypophyse beim Hunde eine mehrere Tage anhaltende Polyurie hervorrufen. In seinen Versuchsbeispielen stieg in einem Falle die normale Harnmenge von 40 cm^3, am nächsten Tage nach dem Eingriff auf 180, dann auf 230 cm^3 und blieb 19 Tage hindurch auf einem Durchschnitt von 114 cm^3. In einem zweiten Falle entleerte ein Hund 11 Tage lang bis zur Operation 110 cm^3 Harn täglich, während der ersten 11 Tage nach der Operation im Mittel 182 cm^3 und diese Zunahme hielt noch weitere 10 Tage an. Am größten war die Polyurie am 3., 4. und 5. Tage, nämlich 266 cm^3 täglich. Die Freilegung der Hypophyse allein hatte diesen Effekt nicht. Die histologische Untersuchung der verletzten Hypophysen zeigte eine Kolloidvermehrung in der Pars intermedia. Es handelte sich also offenbar um eine vermehrte Abgabe des diuretisch wirkenden Sekretes.

Jakobj fand, daß die durch Injektion reizender Substanzen in den Hirnventrikel hervorgebrachte Temperatursteigerung durch das Einbringen von Hypophysenbrei in den Ventrikel akut und für eine Stunde herabgesetzt wird. Auf Grund dieses Versuches nimmt er an, daß der physiologische Zweck der Hypophyse darin zu sehen ist, daß sie durch Absonderung ihrer wirksamen Bestandteile in die Lymphspalten der Ventrikel, die Gefäße des Plexus und damit ihre lymphbildende Tätigkeit, sowie die Zirkulation in den Ventrikelgefäßen regulierend beeinflußt und auf diese Weise die Ernährung und Funktion verschiedener in der Umgebung der Ventrikel verteilter, die Wärmebildung und Wärmeabgabe vermittelnder nervöser Apparate gleichzeitig im Sinne einer Regulation des Wärmehaushaltes steigert oder herabsetzt. Nach operativer Schädigung der Hypophyse und nach Verlegung der Verbindung zum Infundibulum und Ventrikel stellte sich eine mehrere Tage anhaltende Hyperthermie ein.[1])

---

[1]) Nähere Angaben hierüber siehe *Jacobj* und *Roemer* (L.-N.).

Hypophysenextrakte.

Ein weiteres Beweismoment für die innersekretorische Tätigkeit der Hypophyse bildeten seit der Entdeckung der blutdrucksteigernden Wirkung der Hypophysenextrakte durch *Oliver* und *Schaefer* die nach Einverleibung solcher Extrakte auftretenden Erscheinungen.

Vom chemischen Standpunkt ist allerdings die Hypophyse bisher kaum genügend untersucht worden. Wir wissen, daß sie einen relativ hohen Gehalt an Phosphor und Kalk aufweist und Jod *(Ewald* und *Schnitzler)*, Brom *(Paderi)* und Spuren von Arsen *(Gautier)* enthält. Nach *Gautrelet* enthält auch die Hypophyse ebenso, wie viele andere Organe Cholin, nach *Engeland* und *Kutscher* etwas Guanin. Die Hypophyse scheint eine gewisse Speicherungsfähigkeit für Jod zu besitzen, denn *Wells (b)* konnte nur dann Jod im Organ antreffen, wenn eine Zufuhr jodhaltiger Substanzen in vivo stattgefunden hat. Ohne vorherige medikamentöse Jodzufuhr war in der Hypophyse keine Spur von Jod vorhanden. *Denis* fand in 21 menschlichen Hypophysen ebenfalls keine Jodspuren.

Zu experimentellen Untersuchungen, sowie zur medikamentösen Verabreichung wurden namentlich früher entweder getrocknete Hypophysen von Rindern, Schafen, Pferden, Katzen und Hunden oder Extrakte aus getrockneten oder frischen Organen in physiologischer Kochsalzlösung benützt. Bei dieser Art der Gewinnung von Extrakten war die Dosierung begreiflicherweise eine ziemlich ungenaue.

Von den chemischen Eigenschaften der in den Hypophysenextrakten enthaltenen physiologisch aktiven Substanz ist nur so viel bekannt, daß sie dialysierbar ist, durch reduzierende Agentien, sowie durch Kochen nicht zerstört wird und in Alkohol und Äther unlöslich ist. Bis zu einem gewissen Grade gereinigt, kann die Substanz nach den Angaben von *Aldrich(c)* gewonnen werden, wenn man zerriebene Hypophysenhinterlappen am Wasserbade mit der 12fachen Wassermenge von 0·1% Essigsäuregehalt erhitzt, die koagulierten Eiweißstoffe abfiltriert, aus dem Filtrate die noch vorhandenen Eiweißsubstanzen durch Uranylazetat entfernt. Durch Eintragen von wässeriger oder alkoholischer Pikrinsäure kann ein kristallisiertes Pikrat und aus diesem ein Sulfat, durch Zusatz von Platinchlorid ein Doppelsalz erhalten werden.

Engeland und *Kutscher* (L.-N.) unterwarfen Hypophysenextrakte einer fraktionierten Fällung und erzielten eine Fraktion, aus welcher die uteruskontrahierende Substanz dargestellt wurde. Es ist eine organische, in Wasser leicht, in Alkohol kaum lösliche Base, die durch Phosphorwolframsäure weiß, durch *Dragendorff*s Reagens braun gefärbt wird. In letzter Zeit berichten *Houssay* und *Ibanez* (L.-N.), daß es ihnen gelang, aus den Hypophysenextrakten eine kristallisierte Substanz zu erhalten[1]), welche die charakteristischen physiologischen Wirkungen der Hypophysenextrakte auf die glatte

[1]) Siehe auch *Fühner*, Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. Deutsch. med. Woch. Nr. 11, 1913.

9*

Muskulatur entfaltet. Das wirksame Prinzip stammt aus dem epithelialen Anteile der Hypophyse, aus der Pars intermedia und findet sich in der Hypophyse aller Wirbeltiere.

In den letzten Jahren gelangen von den verschiedenen Fabriken Hypophysenpräparate in den Handel. Das Pituitrin der Firma Parke, Davis & Co. ist ein mit Chloreton versetzter, früher 10%iger, gegenwärtig 20%iger Extrakt aus dem Hinterlappen der Hypophyse. Das Pituglandol von der Firma Hoffmann La Roche & Co. ist gleichfalls ein 10%iger Extrakt aus dem Infundibularteil. Das Vaporole von Burroughs Welcome & Co. ist ein steriler haltbarer 20%iger Extrakt aus dem Hinterlappen und der Pars intermedia der Ochsenhypophyse. Das Pituitrin und ebenso das Pituglandol sind eiweißfreie Flüssigkeiten, welche durch Kochen sterilisierbar sind. Sie geben weder die Eisenchlorid- noch die Sublimatreaktion des Adrenalins, noch auch die *Fränkel-Allers*sche Probe. Sie wirken aber pupillenerweiternd auf das Froschauge. Nach *Allers* zeigt das Pituitrin beim Kochen mit Natronlauge einen deutlichen Geruch nach Alkylamin, während die Flüssigkeit sich bräunt, so daß es dieser Autor für wahrscheinlich hält, daß in der Hypophyse eine Substanz enthalten ist, welche wie das Adrenalin einen alkylierten Aminostickstoff besitzt.

Das Pituitrin und das Pituglandol werden, wie ich aus den von den betreffenden Fabriken mir zur Verfügung gestellten Belegen ersehen konnte, aus dem Hinterlappen der Hypophyse bereitet, wobei der drüsige Vorderlappen vorher mit dem Messer entfernt wird. Der Hinterlappen enthält wenn auch nicht die ganze, doch immerhin den größten Teil der Pars intermedia. Die Extrakte des glandulären Vorderlappens werden bis jetzt noch nicht fabriksmäßig dargestellt und abgegeben. Die genannten chemischen Fabriken haben mir aus Extrakten des Glandularteiles bereitete Tabletten zu Fütterungsversuchen, die Firma Parke, Davis & Co. überdies alkalische und wässerige Extrakte des Vorderlappens zur Verfügung gestellt, welche ich bei der Prüfung der physiologischen Wirkung der selbstbereiteten Extrakte einzelner Abschnitte der Hypophyse zum Vergleiche heranziehen konnte.

Was zunächst die allgemeine Toxizität der Hypophysenextrakte betrifft, so ist dieselbe keine erhebliche und mit jener des Adrenalins, beziehungsweise der Nebennierenextrakte kaum zu vergleichen. Nach den vorliegenden zahlreichen Berichten (*Mairet* und *Bosc, Conti* und *Curti, Garnier* und *Thaon, Salvioli* und *Carraro, Etienne* und *Parisot, Renon* und *Delille, Hallion* und *Carrion*) werden Extrakte, welche $1^1/_2$—3 frischen Hypophysen entsprechen, nach *Urechia* sogar der Extrakt von 10 Ochsenhypophysen als einmalige Dosis vertragen. Die unmittelbaren Wirkungen der intravenösen oder subkutanen Injektion von Hypophysenextrakten bestehen in einer vorübergehenden Apathie, Somnolenz, zuweilen auch beschleunigter Respiration und vermehrter Harnsekretion. Nach größeren Mengen von Pituitrin (10—15 cm^3 intraperitoneal) sah ich nach einer vorübergehenden Exzitation eine starke Depression und Muskelschwäche, die

sich später zur kompletten Lähmung der hinteren Extremitäten entwickelte und nach 24 Stunden zum Tode führte. Nach intravenöser Injektion größerer Mengen beobachtet man zuweilen plötzlichen Herzstillstand oder Lungenödem. Bei wiederholter Zufuhr kleinerer Extraktmengen zeigen die Tiere erhebliche Gewichtsverluste. Die von *Urechia* bei einer, nach einem Intervall von 10 Tagen ausgeführten Reinjektion von Hypophysenextrakt beobachteten Erscheinungen dürften als anaphylaktische anzusehen sein.

Etienne und *Parisot (e)* fanden, daß beim Kaninchen wiederholte Injektionen von Hypophysenextrakt eine permanente, noch 15 Tage nach der letzten Injektion wahrnehmbare Hypertension und eine Hypertrophie des Herzens erzeugen. *Franchini (d)* sah im Darmkanal von Kaninchen und Meerschweinchen Ulzerationen und Hämorrhagien, *Thaon* sowie *Giavedoni* und *Ruggieri* Hyperämie und Hämorrhagien in der Niere.

Die Angabe von *Delille, Franchini,* daß die Toxizität der Hypophysenextrakte hauptsächlich oder ausschließlich durch den Hinterlappen bedingt ist, kann ich nicht vollkommen bestätigen. Auch die Vorderlappenextrakte wirken, intravenös oder subkutan in größeren Dosen injiziert, toxisch und zuweilen auch tödlich.

Physiologische Wirkung der Hypophysenextrakte.

Wie *Oliver* und *Schaefer* zum erstenmal festgestellt haben, tritt nach intravenöser Injektion von aus der Hypophyse gewonnenen Extrakten eine rasch einsetzende, hochgradige **Steigerung des arteriellen Blutdruckes** ein, die sich von der Nebennierenextraktwirkung schon durch die längere Dauer von mehreren Minuten unterscheidet. Diese Drucksteigerung ist einerseits durch Kontraktion der Gefäße und andererseits durch Verbesserung der Herztätigkeit bedingt. Sie bleibt nach Durchschneidung des Rückenmarkes, beziehungsweise der Oblongata erhalten. Ihre periphere Genese kann leicht demonstriert werden; bei der Durchströmung der hinteren Extremitäten des Frosches mit einer Flüssigkeit, welcher Hypophysenextrakt zugesetzt wurde, ist eine beträchtliche Verminderung des venösen Ausflusses nachzuweisen. Die Verstärkung der Herztätigkeit haben *Oliver* und *Schaefer* an der myographischen Kurve des überlebenden Herzens demonstriert.

Die Wirkung des Hypophysenextraktes auf den Zirkulationsapparat ist in mancher Beziehung analog jener, welche man durch Nebennierenextrakte erhält, doch zeigen sich auch erhebliche Unterschiede. Die vasokonstringierende Wirkung ist viel geringer, und insbesondere ist am Herzen bei intakten Vagis nicht jene hochgradige Pulsverlangsamung und Hemmung der Vorhofstätigkeit wahrzunehmen, wie beim Nebennierenextrakt. Andererseits tritt bei durchtrennten Vagis keine Beschleunigung, ja sogar eine Verlangsamung der Herzschläge ein.

Die Angaben von *Oliver* und *Schaefer* sind im wesentlichen von den nachfolgenden Untersuchern bestätigt worden. *Howell* fand dann, daß

in erster Linie Extrakte des Hinterlappens, der Pars nervosa, die blutdrucksteigernde und pulsverlangsamende Substanz enthalten. Er stellte ferner die auffallende Tatsache fest, daß eine zweite Injektion innerhalb $^1/_2$—1 Stunde nach der ersten fast ohne Wirkung auf den Kreislauf ist. Diese Angaben konnten nachher wieder *Schaefer* und *Vincent* bestätigen und hinzufügen, daß bei der zweiten Dosis an Stelle der Drucksteigerung eine Drucksenkung auftritt. Die Drucksenkung ist nach diesen Autoren als Wirkung einer zweiten depressorischen Substanz im Infundibularlappen der Hypophyse zu betrachten, welche durch Extraktion des Organes mit absolutem Alkohol, Aufnahme des Alkoholrückstandes in Äther und Lösung in Kochsalz isoliert dargestellt werden kann. Injiziert man die so gewonnene Substanz, dann beobachtet man ohne vorhergegangene Steigerung eine primäre, kurz dauernde Senkung des Blutdruckes, welche anscheinend durch periphere Vasodilatation bedingt ist. Die Drucksenkung ist ähnlich jener, welche man durch Injektion von Cholin erhält, doch tritt sie im Gegensatze zur Cholindepression auch nach Atropin unverändert auf.

Osborne und *Vincent* zeigten weiter, daß auch die Extrakte von Nervensubstanz (Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven) einen vorübergehenden beträchtlichen Druckabfall hervorbringen, welcher durch eine beiderseitige Vagotomie oder Atropin unbeeinflußt bleibt und durch eine peripher ausgelöste Gefäßerweiterung bedingt ist. Bei dieser depressorischen Wirkung dürfte dem Cholin entgegen der Annahme von *Halliburton* keine Bedeutung zukommen.

Nach *v. Cyon (i)* sind im Hypophysenextrakte zwei verschieden wirkende Substanzen enthalten. Die eine (Hypophysin), gewonnen durch Kochen des Hypophysenextraktes, beeinflußt die Herztätigkeit, indem nach ihrer intravenösen Injektion Serien von verlangsamten und vergrößerten Herzschlägen eintreten, welche durch Ausschaltung der Vagi nicht beeinflußt werden. Die andere bei 38—40° C gewonnene Hypophysensubstanz zeigt eine drucksteigernde Wirkung, welche nach *v. Cyon* durch Hemmung des Nervus depressor zustande kommt.

Während *Livon (i)* die drucksteigernde und pulsverlangsamende Wirkung, letztere an die Intaktheit der Vagi gebunden, wiederfand und die Hypophyse in die Gruppe der hypertensiven Drüsen einreiht, konnte *Silvestrini* mit Extrakten des Hinterlappens nur eine Drucksenkung konstatieren. *Garnier* und *Thaon (a, b)* sahen nach Injektion von Infundibularextrakt, der Menge nach etwa $^1/_5$ des Hinterlappens entsprechend, eine rasch einsetzende Drucksteigerung mit Pulsverlangsamung, dann nach 10—12 Sekunden eine rasch vorübergehende Drucksenkung, welche von einem neuerlichen starken Anstieg gefolgt war. Nach Durchschneidung der Vagi blieb die Pulsverlangsamung aus. Dieselben Erscheinungen registrierten auch *Salvioli* und *Carraro, Pal, Lockhardt-Mummery* und *Legge*.

Nach *W. Hamburger (b)* bewirken wässerige Extrakte des Vorderlappens typisch eine Drucksenkung, welcher zuweilen eine sekundäre Steigerung

folgt. Alkoholische Extrakte des Vorderlappens, sowie wässerige Extrakte des Hinterlappens erzeugen typisch eine Drucksteigerung.

Hallion und *Carrion* stellten durch Plethysmographie verschiedener Organe fest, daß die durch Hypophysenextrakte hervorgerufene Drucksteigerung mit einer Vasokonstriktion in den verschiedenen Organen, in erster Reihe in der Nasenschleimhaut und in der Glandula thyreoidea verknüpft ist. In der Niere zeigt sich nach einer initialen Verengerung der Gefäße eine anhaltende Vasodilatation. Diese Autoren weisen auf die antagonistische Wirkung gegenüber den Ovarienextrakten hin, welche nach ihren Versuchen eine Blutdrucksenkung und eine charakteristische Vasodilatation in der Schilddrüse hervorrufen.



Fig. 17.
Wirkung des Pituitrins auf den Blutdruck bei einer mit Urethan narkotisierten Katze. Bei 1. 0·2 cm^3 Pituitrin intravenös. Fortsetzung in Fig. 18.

Ebenso wie die Hypophysenextrakte wirkt das aus dem Hinterlappen allein bereitete Pituitrin bei der intravenösen Injektion drucksteigernd. Auf eine vorübergehende geringe Senkung folgt ein Anstieg des Blutdruckes (bei der Katze und Kaninchen auf 1 cm^3 des $10^0/_0$igen Pituitrins von 40—60 *mm* Hg) unter gleichzeitiger Pulsverlangsamung. Während der Drucksenkung tritt beim narkotisierten Kaninchen eine zunehmende Verkleinerung der Atemexkursionen, sogar vollkommener Atemstillstand ein, mit dem Druckanstieg oder auf der Höhe der Drucksteigerung setzt die Atmung wieder ein (*Fühner,* L.-N.); es folgen dann noch ein sekundärer Atemstillstand von längerer Dauer, allmählich größere Atembewegungen und eventuell öftere Wiederholungen derselben Erscheinungen (*Pankow,* L.-N.). Bei mit Urethan oder noch mehr mit Äther narkotisierten Tieren ist die Drucksteigerung geringer, der Druck bleibt aber längere Zeit über der Norm erhöht und erreicht erst nach mehreren Minuten das Ausgangsniveau (Fig. 17). Die blutdrucksteigernde Wirkung des Pituitrins zeigt sich noch viel ausgesprochener, wenn von vornherein ein niedriger arterieller Blutdruck besteht, oder wenn durch irgendwelche experimentelle Eingriffe (Aderlaß, Even-

tration der Därme, Perforationsperitonitis) eine erhebliche Drucksenkung erzeugt wird. Dann führt die intravenöse Injektion zu einer erheblichen Drucksteigerung von geringer Dauer, die intramuskuläre Applikation zu einer geringeren, aber länger anhaltenden Drucksteigerung *[R. Klotz (a)]*. Besonders charakteristisch ist, daß eine zweite intravenöse Injektion, kurze Zeit nach der ersten appliziert, keine Drucksteigerung, sondern eine Drucksenkung von kurzer Dauer zur Folge hat, die auch nach Atropin unverändert eintritt (Fig. 18). Die drucksenkende Wirkung bei wiederholter Pituitrininjektion tritt auch dann in Erscheinung, wenn vorher eine hochgradige Druckerhöhung etwa durch Adrenalin erzeugt wurde (Fig. 19). Nach der zweiten Injektion bleibt auch der Atemstillstand jedesmal aus. Nach *Pankow* werden Kaninchen durch intravenöse Injektion von 1—5 cm^3 Pituitrin in den folgenden 1—5 Tagen für eine nächste Injektion empfindlicher. Schon eine einmalige Pituitrininjektion kann die Atmung der Tiere auf Tage hinaus dauernd verlangsamen.[1])

Es ist zweifellos, daß die Blutdrucksteigerung nach Pituitrin in erster Reihe durch eine periphere Gefäßverengerung zustande kommt. Auf welche Gefäßgebiete sich dieselbe erstreckt, ob die Vasokonstriktion in der Schilddrüse und Nasenschleimhaut und die Gefäßerweiterung in der Niere eine spezifische Wirkung des Pituitrins darstellt, muß noch näher untersucht werden.

Die direkte konstringierende Wirkung auf die Gefäßwand geht schon aus den Durchströmungsversuchen von *Salvioli* und *Carraro* hervor. Die im I. Teile erwähnten Versuche von *Dale* zeigen, daß das Hypophysenextrakt ebenso, wie das unzweifelhaft auf die glatte Muskelfasern erregend wirkende Chlorbaryum eine Drucksteigerung in jener Phase der Ergotoxinvergiftung hervorruft, in welcher das Adrenalin drucksenkend wird.

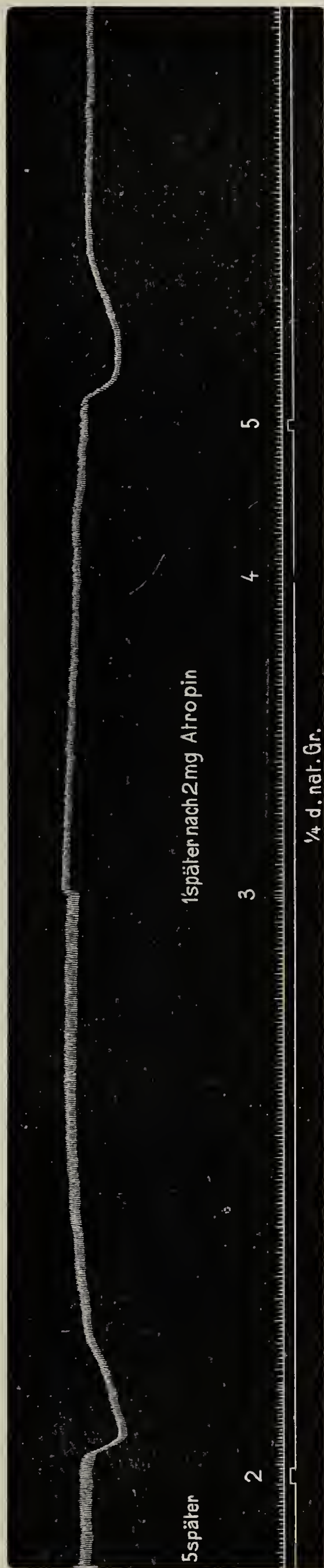
Pal (h) und *de Bonis* und *Susanna* haben die Wirkung des Hypophysenextraktes auf ausgeschnittene überlebende Streifen von Rinderarterien nach der Methode von *O. B. Meyer* untersucht. Nach *Pal* bewirkt das Hypophysenextrakt eine Kontraktion der Karotis, der Arteria mesenterica und der Femoralis in der gleichen Weise, wie das Adrenalin, seine Wirkung auf die Herz- und Nierengefäße ist eine dem Adrenalin entgegengesetzte. Die Koronararterien, welche sich auf Adrenalin erweitern, werden durch Hypophysenextrakt kontrahiert. Der periphere, im Nierenbecken gelegene Abschnitt der Nierenarterie wird durch Hypophysenextrakt erweitert, während das proximale Stück derselben sich kontrahiert.

Nach den neuesten Untersuchungen von *Cow* (L.-N.) reagieren auf Hypophysenextrakt die Karotis und ihre Äste mit einer Kontraktion. Die

---

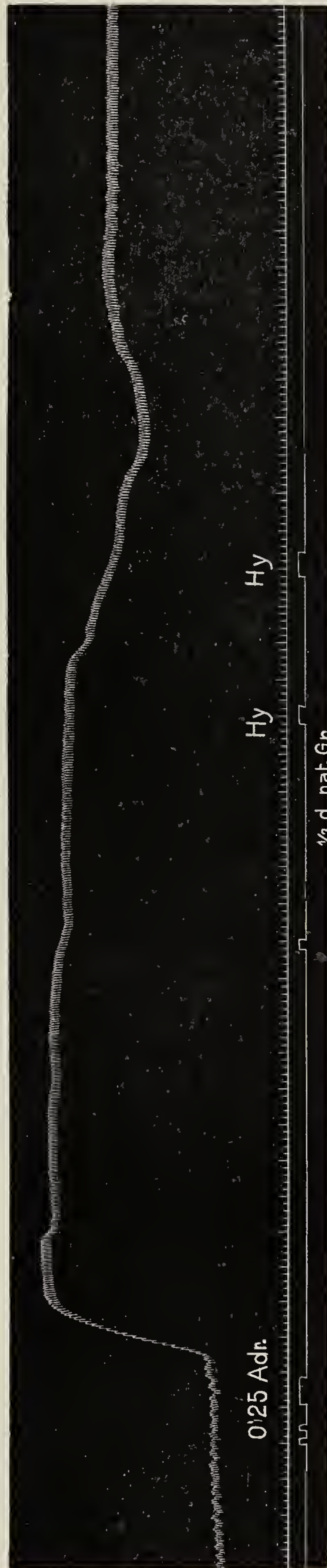
[1]) An und für sich unwirksame Mengen von Hypophysenextrakt erhöhen die Adrenalinwirkung sowohl am Froschdurchspülungspräparate, als auch auf den Blutdruck des Kaninchens; es bewirkt das Hypophysenextrakt eine Sensibilisierung der Angriffspunkte des Adrenalins (*Kepinow*, L.-N.).

Fig. 18.



Fortsetzung der Kurve Fig. 17. 5 Min. später bei 2: zweite Injektion von 0·2 cm^3 Pituitrin. 1 Min. später bei 3 und 4 je 1 *mg* Atropin; bei 5: 0·2 cm^3 Pituitrin.

Fig. 19.



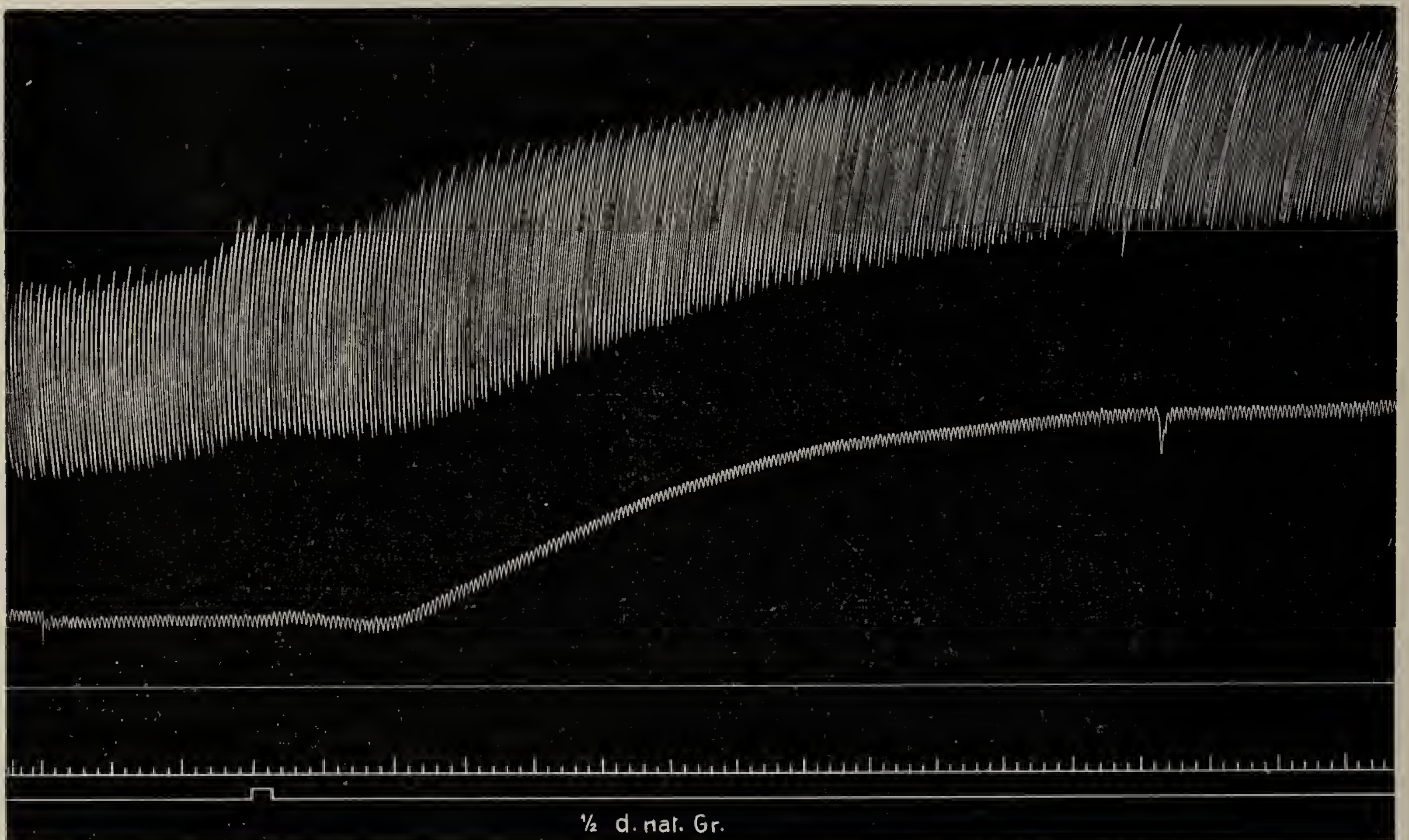
Fortsetzung des Versuches von Fig. 17 u. 18. Bei den ersten Marken 0·25 *mg* Adrenalin; bei den Marken Hy je 0·2 cm^3 Pituitrin.

Interkostal-, Zerebral- und Pulmonalarterien werden nicht beeinflußt, die Koronararterien zeigen manchmal Konstriktion, manchmal Dilatation, die splanchnischen Gefäße (Art. gastrica, hepatica und splenica) erweitern sich

in der Peripherie stärker, an den proximalen Teilen weniger; hier kann sogar eine Kontraktion eintreten. Die Nierenarterien werden in einem, gegen die Peripherie zu abnehmenden Ausmaße erweitert.

Die Hypophysenextrakte beeinflussen auch die Herztätigkeit, und zwar im Sinne einer Verstärkung und Verlangsamung der Herzschläge. Ein Teil dieser Wirkung dürfte auf die zentrale Erregung der herzhemmenden Nerven bezogen werden. Indem aber die Pulsverlangsamung auch nach Ausschaltung der Vagi eintritt und von *Hedboom* und *Allen, Cleghorn,* sowie von *Herring* auch am isolierten Frosch- und Säugetierherzen festgestellt werden konnte, ist es wahr-

Fig. 20.



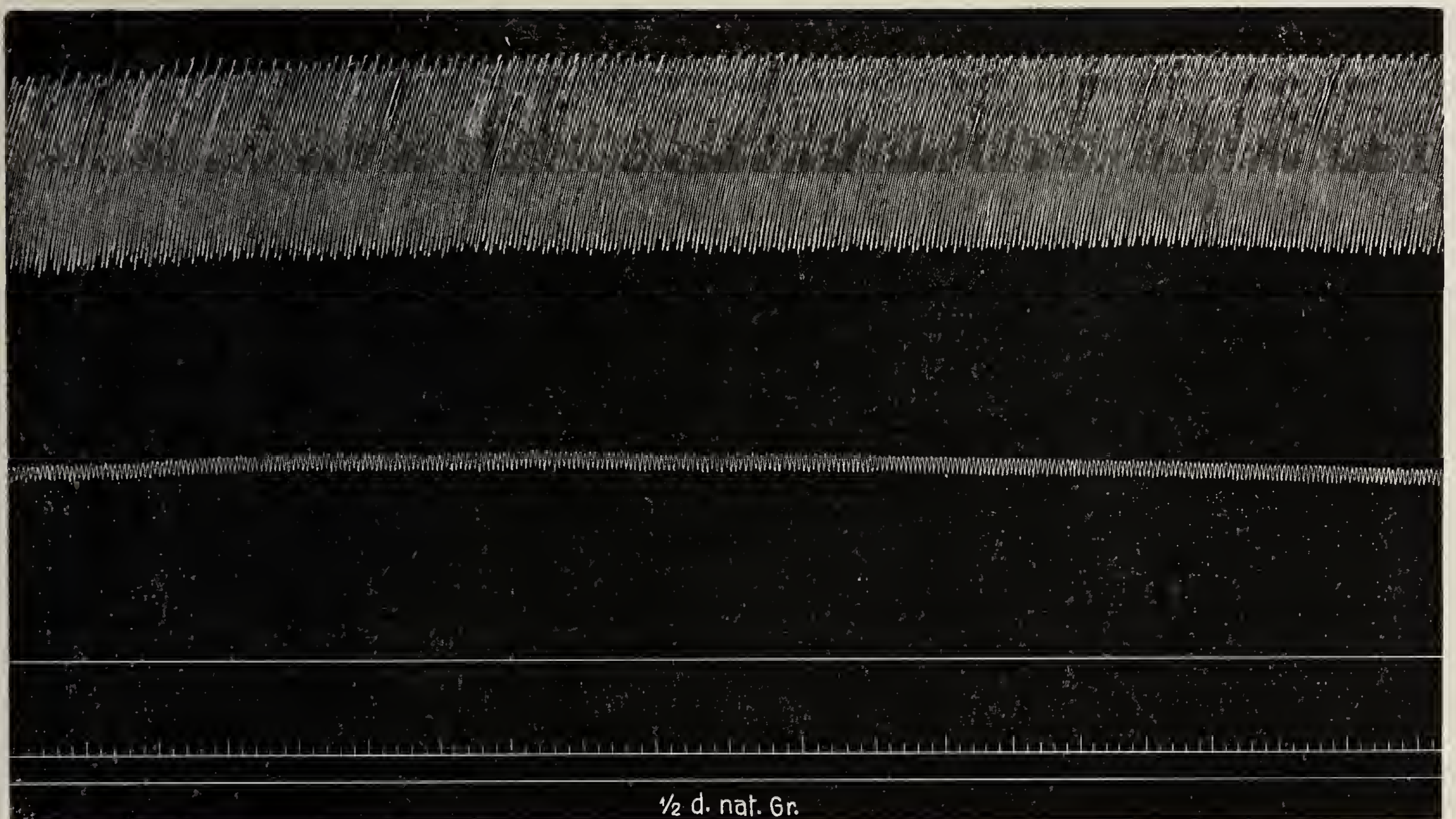
Wirkung des Hypophysenextraktes auf das Katzenherz. Untere Kurve Blutdruck, obere Kurve Plethysmogramm des Herzens. Beide Vagi durchschnitten. Bei der Marke Injektion von 1 *cm*³ 10% Pituitrin. Zunahme des Schlagvolumens (vergrößerte Ausschläge in der oberen Kurve) noch vor und während des Druckanstieges, dann Blähung des Herzens (Ansteigen des Kurvenniveaus). Fortsetzung in Fig. 21.

scheinlich, daß die Hypophysensubstanz auch eine auf die Muskulatur des Herzens sich erstreckende, direkte Wirkung entfaltet. Dieser Schluß erscheint schon dadurch gerechtfertigt, daß wir auch die Gefäßwirkung nicht wie beim Adrenalin auf Erregung peripherer Nervenendigungen, sondern auf die direkte Beeinflussung der glatten Muskelfasern zurückführen, und weiters, daß wir die Muskelwirkung des Hypophysenextraktes auch an anderen Organen wahrnehmen können.

Die Verstärkung der Herzkontraktionen läßt sich am Herzplethysmogramm beim vagotomierten Tiere direkt nachweisen. Nach der Injektion von Pituitrin zeigt sich eine Vergrößerung des Schlagvolumens noch vor

dem Eintritt der Drucksteigerung und während der Druck in die Höhe geht (Fig. 20). Auf der Höhe der Drucksteigerung ist wohl eine durch das Ansteigen des Kurvenniveaus gekennzeichnete Blähung des Herzens vorhanden, doch ist das Schlagvolumen zum mindesten nicht verringert (Fig. 21). Die gleichen Auswurfsmengen bei hohem Druck beweisen die Verstärkung der Kontraktionen. Noch deutlicher tritt diese Wirkung bei einer zweiten Injektion von Pituitrin in Erscheinung. Jetzt fehlt die drucksteigernde Wirkung, es tritt vielmehr eine Drucksenkuug, gleichzeitig aber eine sehr deutliche Vergrößerung der Schlagvolumina ein (Fig. 22 und 24). Diese ist zweifellos durch die Herzwirkung der Substanz bedingt, denn bei einer Blutdrucksenkung, wie sie z. B. durch eine Blutentziehung hervor-

Fig. 21.



Fortsetzung der Kurve von Fig. 20. Schlagvolumen bei hohem Drucke unverändert, daher Kontraktionsverstärkung. Fortsetzung in Fig. 22.

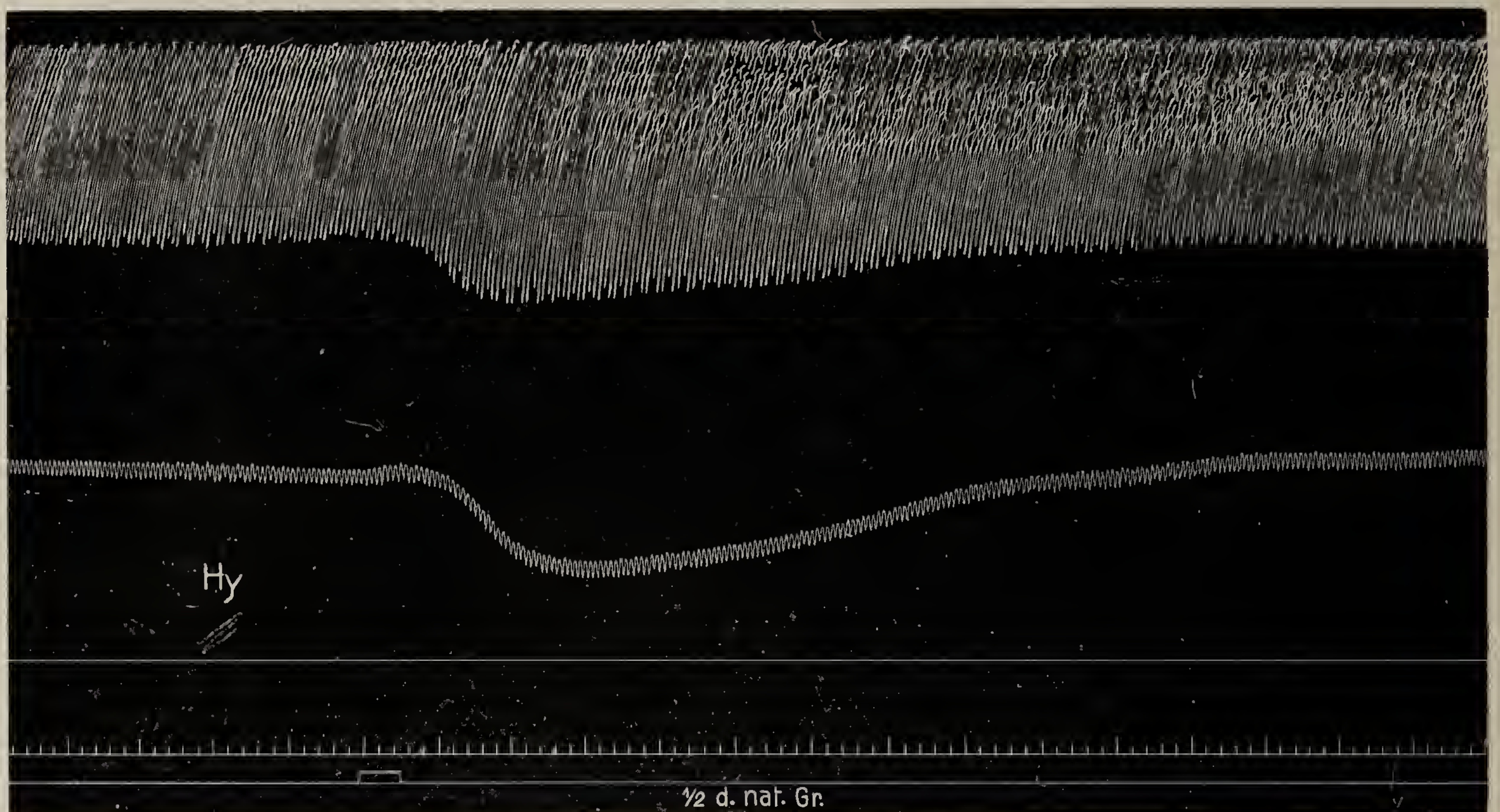
gerufen wird, sieht man eine Verringerung des Herzvolumens und Verkleinerung der Schlagvolumina (Fig. 23).

Für das Verständnis der Hypophysenfunktion ist es von besonderem Interesse, festzustellen, welcher histologische Bestandteil des Organes den hämodynamisch wirksamen Extrakt liefert. Zur Beantwortung dieser Frage sind die älteren Versuche kaum heranzuziehen, denn in diesen sind nur Extrakte des mehr oder weniger gut isolierten Vorder- und Hinterlappens benützt worden, ohne die Pars intermedia zu berücksichtigen. Die Angaben über die Wirkung der Hypophysenextrakte aus neuerer Zeit beziehen sich zumeist auf fabriksmäßig dargestellte Präparate. Es handelt sich hierbei um Extrakte, welche für gewöhnlich aus dem Hinterlappen der Hypophyse bereitet werden, wobei der drüsige Vorder-

lappen vorher mit dem Messer mehr oder weniger vollständig entfernt worden ist. Doch enthalten diese Hinterlappen bei den meisten zur Verwendung gelangenden Tierarten (Ochs, Schaf) einen sehr ansehnlichen Teil, vielleicht die ganze Pars intermedia, so daß die Wirkung des sog. Pituitrinum infundibulare auf Substanzen bezogen werden kann, welche im Intermediärteile enthalten sind.

Extrakte aus dem Vorderlappen gelangen vorläufig nicht in den Handel und sind bisher in bezug auf ihre Wirkung wenig untersucht. Wie bereits früher erwähnt, konnte *Hamburger (b)* feststellen, daß wässerige Extrakte des Vorderlappens eine typische Blutdrucksenkung mit Pulsbeschleunigung und Abschwächung der Herztätigkeit hervorrufen, während

Fig. 22.

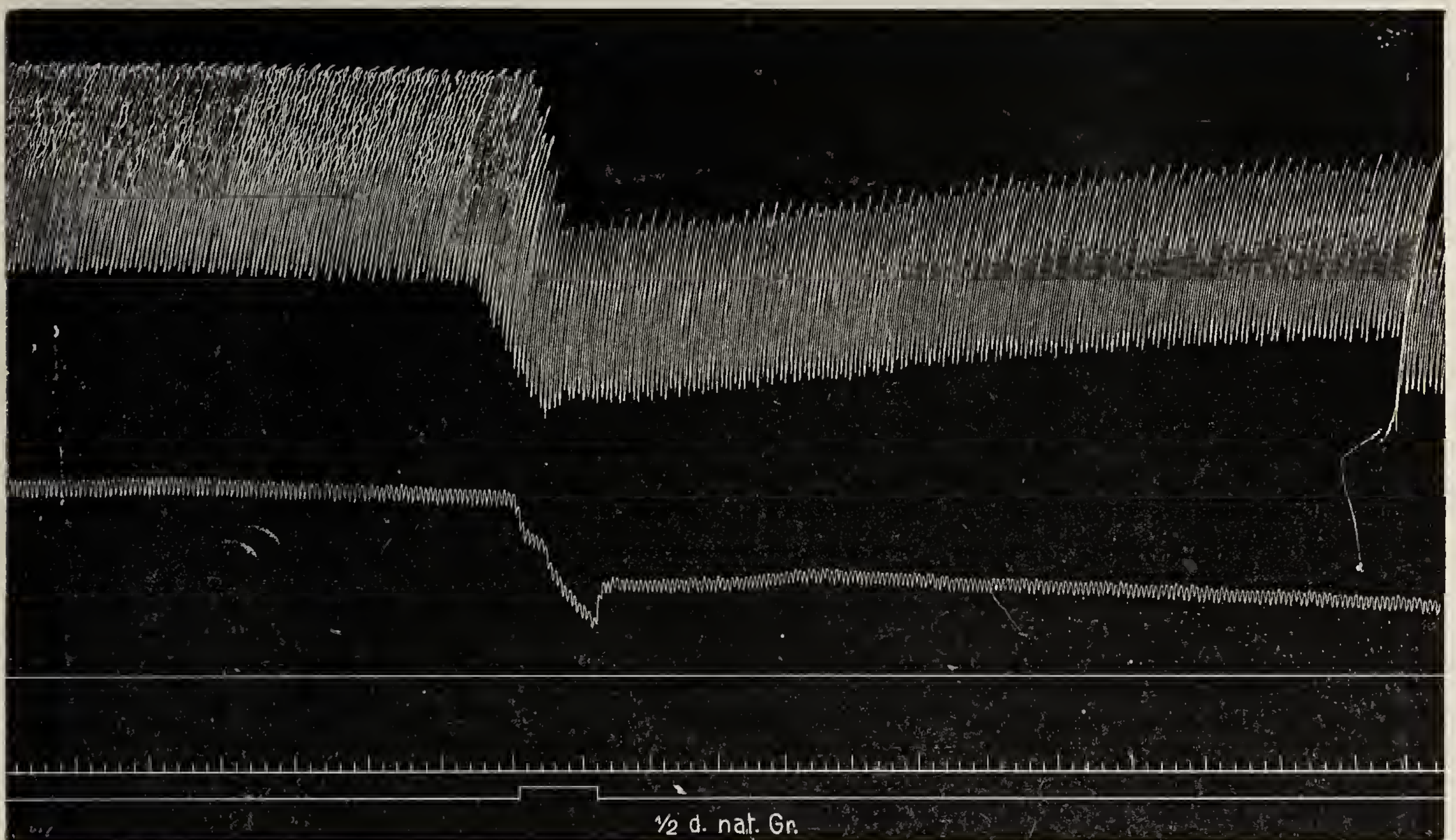


Fortsetzung der Kurve von Fig. 21. Bei der Marke zweite Injektion der gleichen Menge von Pituitrin. Druckabfall, Vergrößerung des Schlagvolumens, die sogar an der Kurve wegen der Hemmung des Schreibhebels nach oben nicht vollständig zum Ausdruck gelangt. Fortsetzung in Fig. 23.

eine bald darauf folgende zweite Injektion desselben Extraktes ohne Wirkung auf den Blutdruck ist. Wiederholt man die Injektion nach einem längeren Intervall, dann tritt wieder die Blutdrucksenkung ein. Von einem aus dem Hypophysenvorderlappen von der Firma Parke, Davis & Co. hergestellten Extrakt geben *Falta* und *Ivcović* an, daß dieses in der Menge von $2^1/_2 cm^3$ intravenös injiziert, bei Hunden und Kaninchen eine tiefe Drucksenkung hervorruft, welche beim atropinisierten Tiere länger andauert. Die Blutdrucksenkung, die nach 40 Sekunden spontan zur Norm zurückkehrt, kann durch Adrenalin aufgehoben werden. In zwei Versuchen sank der Blutdruck nach Injektion des Drüsenextraktes auf Null, es trat Atem- und Herzstillstand ein. In einem Falle konnte durch Injektion von $2 cm^3$ Pituitrinum infundibulare das Tier gerettet werden, indem das Herz

wieder zu schlagen anfing, der Blutdruck rasch zur Norm anstieg und das Tier sich vollkommen erholte. Die drucksenkende Wirkung der Extrakte des Vorderlappens konnte ich in eigenen Versuchen nicht nur mit aus derselben Quelle stammenden Präparaten, sondern auch mit frisch bereiteten wässerigen Extrakten aus dem Vorderlappen des Hundes, der Katze und des Kaninchens feststellen. Nach Extraktmengen, welche 0·1—0·3 *g* des frischen Vorderlappens entsprechen, ist die Drucksenkung zwar deutlich, aber keineswegs erheblich. Sie hält nur kurze Zeit, 10 bis maximal 30 Sekunden an und ist von einem allmählichen Anstieg des Druckes bis zur Norm gefolgt. Die Pulsfrequenz ist, während der Druck abfällt, zumeist etwas beschleunigt. Die erhaltene Kurve erinnert an jene, welche man nach Injektion von Schilddrüsenextrakt erhält (Fig. 25).

Fig. 23.



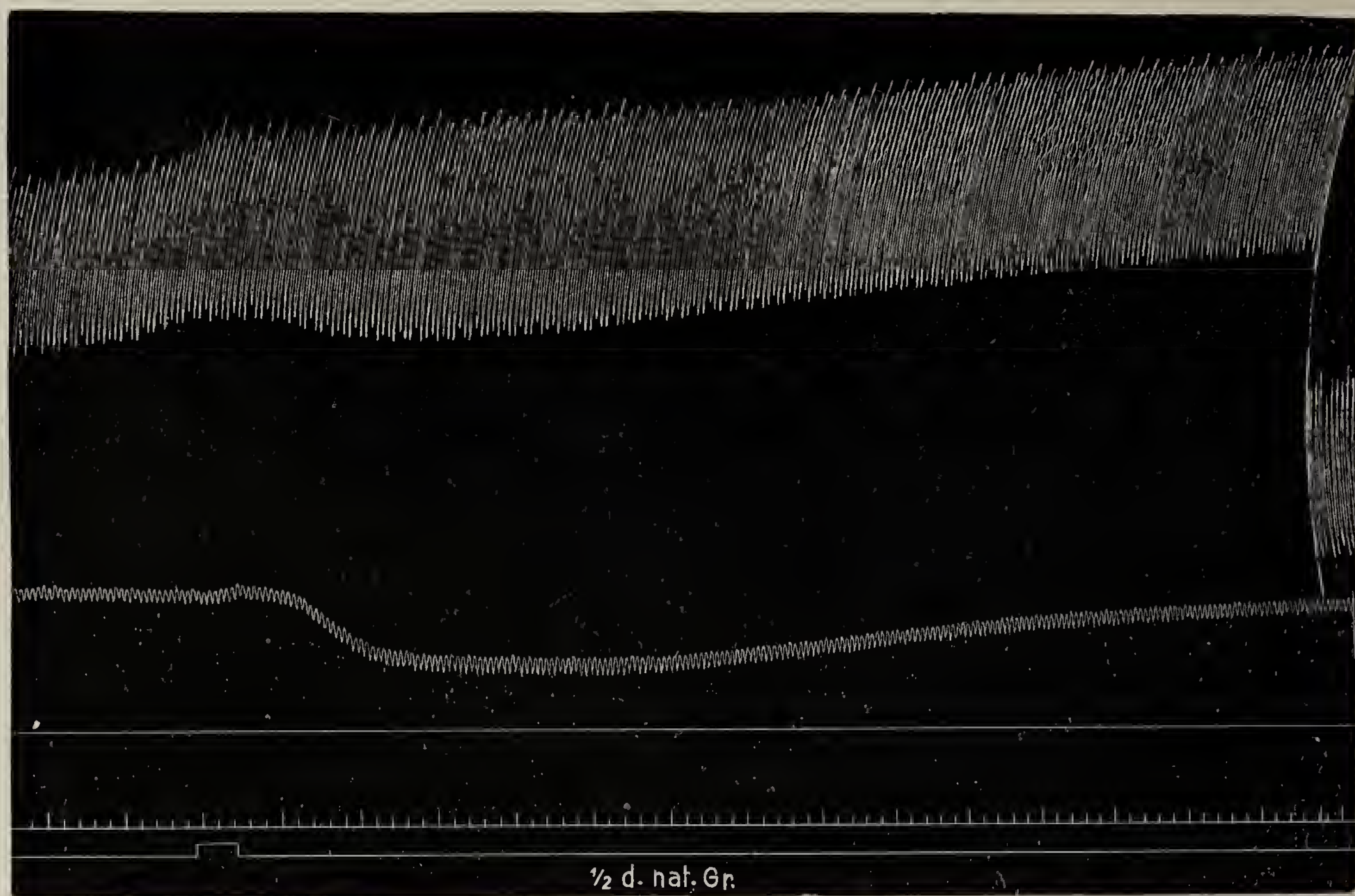
Fortsetzung der Kurve von Fig. 22. Bei der Marke Blutung aus der Art. iliaca. Druckabfall, Abnahme des Herzvolumens (Abfall des Kurvenniveaus) und Verkleinerung der Schlagvolumina (kleinere Ausschläge).

Größere Extraktmengen verstärken die Druckdepression nicht wesentlich. Tiefere Drucksenkungen mit Verlangsamung und Abschwächung der Herzaktion, eventuell vollständiges Sistieren der Herztätigkeit beobachtet man nur nach raschen intravenösen Injektionen, insbesondere saurer Extrakte. Die sofort vorgenommene Sektion zeigt in diesen Fällen ausgebreitete intravasale Gerinnungen. Die drucksenkende Wirkung der Vorderlappenextrakte halte ich nicht für typisch. Man bekommt zuweilen auch mit reinen Hinterlappenextrakten die gleiche Drucksenkung (Fig. 25) ebenso, wie mit Extrakten aus nervösem Gewebe und aus vielen drüsigen Organen. *Lewis, Miller* und *Matthews* beschreiben als Wirkung der Vorderlappenextrakte (aus frischen Ochsenhypophysen) gleichfalls eine primäre,

nicht sehr erhebliche Drucksenkung. Doch fanden sie die gleiche in Alkohol lösliche, depressorisch wirkende Substanz nicht nur im Vorderlappen, sondern auch in der Pars nervosa und intermedia.

Die Extrakte der Pars intermedia erwiesen sich in meinen Versuchen, sowie in jenen von *Lewis, Miller* und *Matthews* typisch hämodynamisch wirksam. Man kann die Pars intermedia mancher tierischen Hypophyse als eine den Hinterlappen bekleidende, auf den Hypophysenstiel sich erstreckende, dünne, schon durch ihre Farbe unterscheidbare Schichte mit der Schere abtrennen. Am besten gelingt diese Präparation an der Ochsenhypophyse. Ziemlich umfangreich und leicht isolierbar ist die hypertrophe Pars intermedia thyreoidektomierter Tiere. Wässerige

Fig. 24.



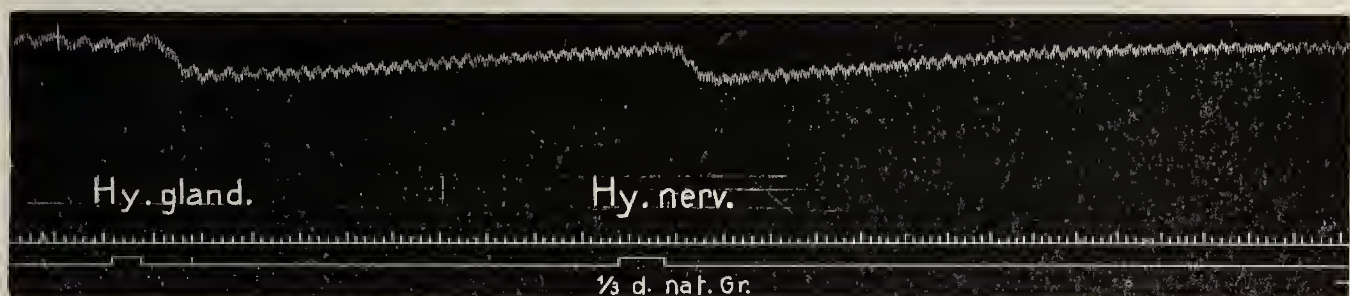
Wirkung der zweiten Injektion von Pituitrin auf das Schlagvolumen bei einer vagotomierten Katze, wie in Fig. 22.

Extrakte aus diesem Gewebe erzeugen schon in relativ geringen Mengen (0·05—0·1 *g* frischem Gewebe entsprechend) intravenös injiziert, eine mit Pulsverlangsamung und verstärkter Herzaktion verknüpfte, zwar nicht sehr erhebliche, doch äußerst charakteristische Drucksteigerung. Dieser geht zuweilen ein kurzdauernder Druckabfall voran und bei einer sofort folgenden zweiten Injektion tritt zumeist nur die Drucksenkung in Erscheinung. Bei meinen Versuchen gewann ich den Eindruck, daß die primäre Druckdepression vielleicht der Hauptsache nach von der Beimengung anderer Gewebe, vor allem jener der Pars nervosa, abhängt. Wenigstens war sie um so deutlicher ausgesprochen und die Drucksteigerung war um so geringer, je mehr nervöses Gewebe mitgenommen wurde. *Lewis, Miller* und

Matthews fanden den Inhalt einer Zyste der Pars intermedia drucksteigernd, während nach *Crowe, Cushing* und *Homans* Zysteninhalt von der Hypophyse des Menschen und Ochsen unwirksam ist, so daß diese Autoren eine Aktivierung des Kolloids während seiner Wanderung durch die Pars nervosa annehmen.

Extrakte aus der Pars nervosa des Hypophysenhinterlappens bewirken, wenn bei ihrer Bereitung ausschließlich das nervöse Hinterlappengewebe verwendet wurde, selbst in großen Dosen keinerlei Veränderung im Blutdruck. Solche völlig unwirksame Hinterlappenextrakte sind allerdings nur selten zu gewinnen. Am besten gelingt es noch aus der Hypophyse des Hundes, manchmal auch des Kaninchens den Hinterlappen so vollständig zu isolieren, daß er sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung von Intermediaelementen vollkommen frei erweist. Extrakte aus solchen Präparaten sind dann wirkungslos oder erzeugen höchstens einen vorübergehenden Druckabfall (Fig. 25), aber niemals eine Drucksteigerung. Diese tritt erst ein, wenn Anteile der Pars intermedia am Hinterlappen übrig geblieben sind. So erklärt es sich, daß Hinterlappenextrakte

Fig. 25.



Wirkung der Extrakte der Pars glandularis und Pars nervosa auf den Blutdruck. Katze, Urethan.
Bei Hy. gland. Extrakt: 0·2 *g* frischen Vorderlappen, ohne Pars intermed. entsprechend.
„ „ nerv. „ 0·2 *g* „ Hinterlappen, „ „ „ „
intravenös injiziert.

aus frischen Ochsenhypophysen in den Versuchen von *Lewis, Miller* und *Matthews* eine Drucksteigerung ergaben, welche von einem kurzen Druckabfall und neuerlichen Anstieg gefolgt war. Das räumlich ausgedehnte Intermediagewebe in der Ochsenhypophyse konnte eben, meines Erachtens, mit dem Messer nicht vollkommen entfernt werden. Daß Extrakte der menschlichen Neurohypophyse nach den Versuchen von *Wiechowski* wirksam sind, beruht auf dem Vorhandensein eingewanderter Intermediaelemente.

Es ist ferner in Betracht zu ziehen, daß die in den Intermediazellen gebildete pressorische Substanz weiterhin die Pars nervosa passiert und in den Extrakten dieser letzteren angetroffen werden kann. Über den weiteren Weg, welchen das Sekret einschlägt, läßt sich aus Extraktversuchen kein bindender Schluß ziehen. *Lewis, Miller* und *Matthews* fanden Extrakte aus dem Hypophysenstiel in bezug auf den Blutdruck wirksam. Nach *Cushing* und *Goetsch* sollte das Sekret der Pars intermedia in den Liquor cerebralis gelangen. Sie fanden, daß konzentrierte menschliche Spinalflüssigkeit Blutdruckerhöhung und Verminderung der Zuckertoleranz

hervorruft. Doch konnten *Carlson* und *Martin* mit der Spinalflüssigkeit von Hunden an derselben Tierart weder eine merkliche Blutdrucksteigerung noch eine die Zuckertoleranz herabsetzende Wirkung nachweisen. Aus Versuchen, welche in letzter Zeit *H. Wassing* unter meiner Leitung ausgeführt hat, konnte mit Hilfe der Froschdurchspülungsmethode das Vorhandensein von vasokonstringierenden Substanzen im Liquor nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Diese Methode scheint allerdings für den Nachweis der Hypophysensubstanz nicht in der gleichen Weise geeignet, wie zum Adrenalinnachweise.

Aus den vorliegenden Extraktversuchen geht mit Sicherheit hervor, daß die hämodynamischen Wirkungen der Hypophysenextrakte, des Pituitrinums und anderer ähnlicher Präparate, dem Extrakte der Pars intermedia zuzuschreiben sind, daß dieser Anteil der Hypophyse die hämodynamisch wirksame Substanz produziert. Nachdem die Blutdrucksteigerung durch Pituitrin mit einer Reihe von Effekten in anderen Gebieten (glatte Muskulatur, Sekretion) verknüpft ist, dürfte auch für die hiebei in Wirksamkeit tretenden Substanzen die Pars intermedia als Produktionsstätte in Betracht kommen.

Von den sonstigen Wirkungen der Hypophysenextrakte, bzw. des Pituitrins ist in erster Reihe die von *Dale* (1906) entdeckte Wirkung auf die **Uterusmuskulatur** und der von *Blair-Bell* (1909) beschriebene Einfluß auf die **Harnblase** zu erwähnen. Durch die Untersuchungen von *v. Frankl-Hochwart* und *Fröhlich (b)* sind wir in dieser Richtung genau unterrichtet.

Das Pituitrin erregt bei Katzen und Hunden die Muskulatur der Harnblase in mäßigem Grade, steigert aber beträchtlich die Erregbarkeit des autonom-motorischen Blasennerven, des Nervus pelvicus, gegenüber dem faradischen Strom. Die Erregbarkeit der sympathisch-hemmenden Nervi hypogastrici ändert sich nicht. Die Uterusmuskulatur des Kaninchens wird durch das Pituitrin zu mitunter maximalen Kontraktionen erregt, und gleichzeitig wird der Uterus viel erregbarer für die in den Nervi hypogastrici verlaufenden Uterusnerven. Beide Wirkungen sind unabhängig vom Blutdruck, treten aber ebenso, wie die Herz- und Gefäßwirkung, nur bei der ersten Injektion ein (Fig. 26).

Nach *v. Frankl-Hochwart* und *Fröhlich* beeinflußt das Hypophysin weder die Erregbarkeit des autonomen Speicheldrüsennerven, der Chorda tympani, noch auch die Erektion, soweit sie durch periphere Erregung des autonomen Erektionsnerven zustande kommt. Auch die Erregbarkeit des autonomen Herzvagus erfährt im Gegensatz zu den Angaben von *v. Cyon* unter dem Einfluß des Hypophysins keine Veränderung.[1]) Eine Gesetzmäßigkeit in dem Verhalten des Hypophysins gegenüber gewissen Nervenendigungen, wie beim Adrenalin, läßt sich demnach nicht feststellen.

Bei der Untersuchung der Einwirkung des Hypophysenextraktes, beziehungsweise des Pituitrins auf den **überlebenden Dünndarm** von

---

[1]) Das gleiche gibt auch *Pankow* (L.-N.) an.

Kaninchen fanden *G. Bayer* und *Peter*, daß zunächst eine Verkleinerung der rhythmischen Kontraktionen und Abnahme des Tonus eintrat, welche dann von einer Vergrößerung der Kontraktionen unter Tonuszunahme abgelöst werden. Die sekundäre Vergrößerung der Kontraktionen ist häufig außerordentlich beträchtlich. Die Exkursionen des Schreibhebels werden oft verzehnfacht. Diese rhythmogene Wirkung des Hypophysenextraktes tritt auch an Darmstücken ein, deren rhythmische Kontraktionen bereits vollkommen geschwunden waren. Sie ist auch an verschiedenen Blutgefäßen von *de Bonis* und *Susanna* beobachtet worden.

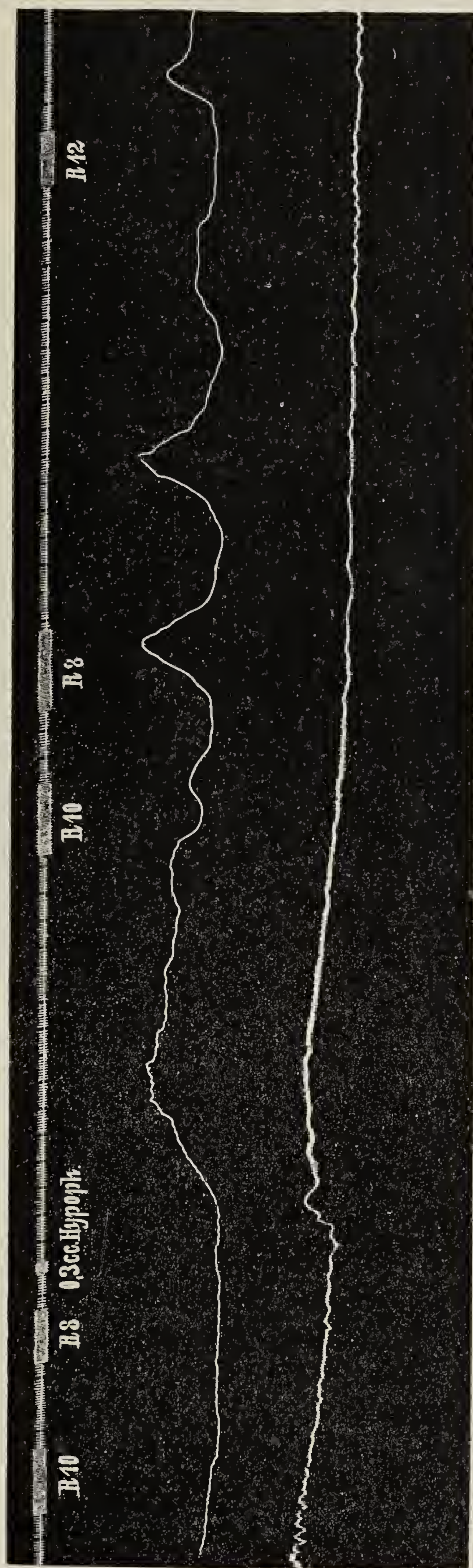


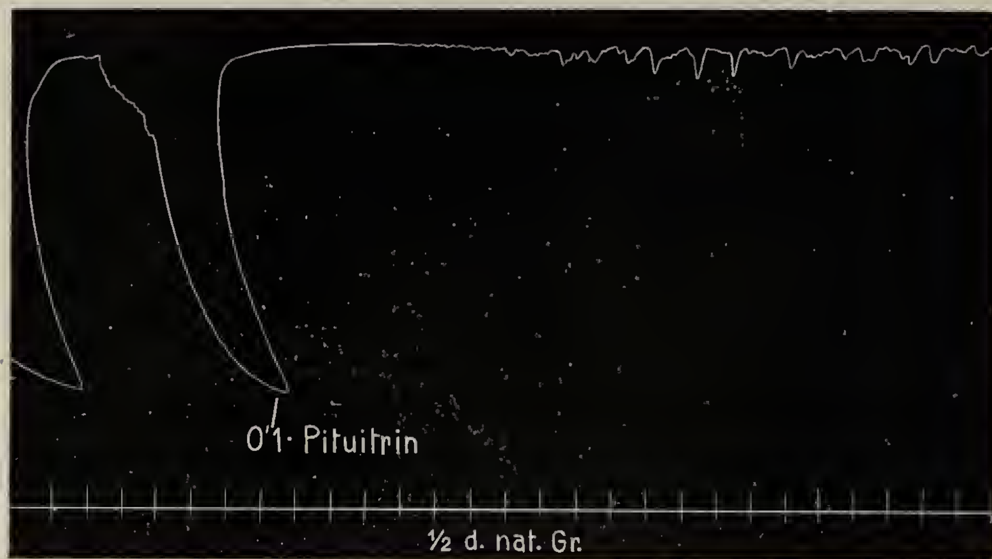
Fig. 26.

Wirkung des Pituitrins auf den Uterus des Kaninchens. Nach *v. Frankl-Hochwart* u. *Fröhlich*. Obere Linie: Zeit- und Reizmarken; mittlere Linie: Uterusbewegungen; untere Linie: Blutdruck. Kaninchen, Äthernarkose. Faradische Reizung der Nervi hypogastrici bei 10 *cm* Rollenabstand unwirksam. Nach 0·3 cm^3 Hypophysin zunächst Kontraktion des Uterus, dann Reizungen bei 8, 10 und 12 *cm* Rollenabstand sehr wirksam.

Die initiale Abschwächung der rhythmischen Kontraktionen des Darmes kann nicht auf eine Lähmung der fördernden autonomen Nerven bezogen werden, denn es besteht in dieser Phase eine normale oder sogar gesteigerte Erregbarkeit für das postganglionär angreifende, autonom reizende Pilokarpin. Es muß vielmehr eine Erregung der sympathisch hemmenden Elemente angenommen werden, wobei der Angriffspunkt zentralwärts von der

myoneuralen Verbindung gesucht werden muß, denn die durch Pituitrin maximal gehemmten Darmpräparate erfahren durch Adrenalin noch eine weitere Relaxation, während unter maximaler Adrenalinwirkung stehende Darmstücke durch Pituitrin keine weitere Tonusverminderung erkennen lassen. Die der sympathischen Hemmung folgende Vergrößerung der Peristaltik unter Tonusabnahme ist aber nicht auf die Lähmung der sympathischen Hemmungen, sondern auf eine Erregung der autonomen Apparate (*Auerbach*scher Plexus und postganglionäre Faser) zu beziehen. Dafür spricht das Verhalten gegen Atropin, welches diese sekundären Förderungserscheinungen unterdrücken kann, so daß die gleichen Verhältnisse wie bei der autonomen Reizwirkung des Pilokarpins bestehen. Bei sehr großen Extraktmengen ist diese autonome Erregung entweder nur leicht angedeutet oder fehlt vollständig, so daß eine sofortige und dauernde Lähmung der autonomen Förderungsnerven angenommen werden kann. Wie *Schaefer* und *Vincent* bei der Blutdruckwirkung, so nehmen *Bayer* und *Peter* auch bei der Darmwirkung der Hypophysenextrakte die Existenz von zwei verschiedenen Substanzen an, von denen die sympathisch hemmende in Alkohol unlöslich, die autonom fördernde alkohollöslich ist. Die autonome Erregung des Darmes betrachten sie übrigens nicht spezifisch für die Hypophysensubstanz, denn sie erhielten auch mit Extrakten anderer Organe in vollkommen gleicher Weise eine Steigerung der peristaltischen Wellen unter Tonuszunahme. Interessant ist es, daß an demselben Darmstück die gleichen Pituitrinmengen mehrmals nacheinander angewendet, gleichartige Veränderungen von annähernd gleicher Insensität bewirken, während an der überlebenden Harnblase des Kaninchens bei wiederholter Applikation eine deutliche Abnahme der Wirkung eintritt.

Fig. 27.

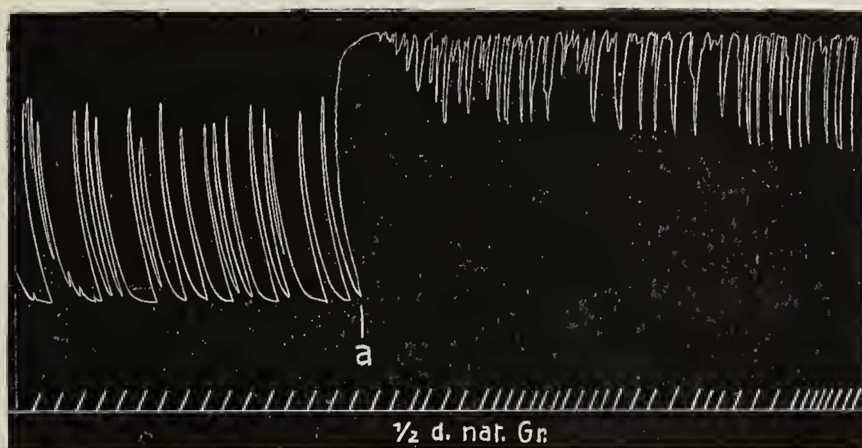


Wirkung des Hypophysenextraktes auf den überlebenden virginalen Uterus des Meerschweinchens. Bei der Marke 0·1 cm^3 10% Pituitrins zugesetzt.

Die Wirkung der Hypophysenextrakte, beziehungsweise des Pituitrins auf den **überlebenden Uterus** ist äußerst charakteristisch. Bei dem in Ringerlösung suspendierten virginalen Uterus des Meerschweinchens, welcher spontan rhythmische Kontraktionen ausführt, tritt auf Zusatz von 0·1 cm^3 des 10%igen Pituitrins eine hochgradige, lang anhaltende Tonussteigerung ein, welche mit dem Aufhören oder starker Ab-

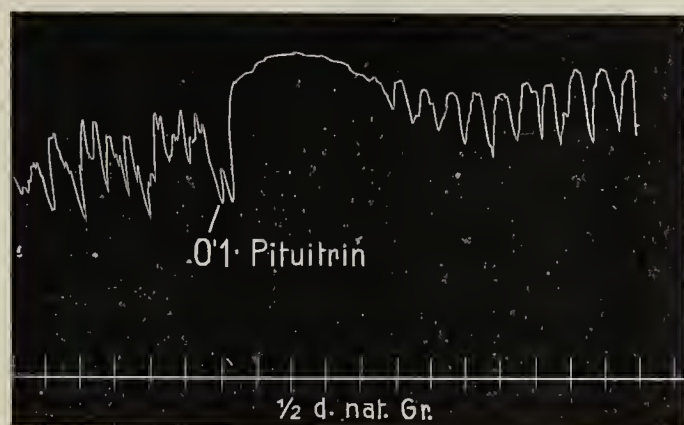
schwächung der rhythmischen Kontraktionen einhergeht. Nach Auswaschen des Präparates setzen die Spontanwellen wieder ein (Fig. 27). Die Tonussteigerung tritt auch bei Verwendung geringerer Pituitrinmengen in der gleichen Weise ein, doch folgen in diesem Falle schon nach wenigen Minuten kleinere, alsbald sich vergrößernde und rasch aufeinanderfolgende Spontanwellen (Fig. 28). Die Größe der Tonussteigerung ist der Menge der verwendeten wirksamen Substanz im allgemeinen proportional.[1]) Es genügen bereits sehr geringe Mengen, um diese Wirkung zu erzielen. Beim Kaninchen sieht man die tonussteigernde Wirkung des Pituitrins in typischer Weise nur am graviden oder puerperalen Uterus (Fig. 29). Am virginalen Kaninchenuterus hat der Zusatz von 0·1 *cm*³ Pituitrin eine erschlaffende Wirkung, die Spontanwellen werden vorübergehend verkleinert, ihr Rhythmus aber nicht wesentlich verändert. Auf Zusatz von 0·5 *cm*³ Pituitrin ist unter Erschlaffung des Uterus ein nahezu vollkommenes Sistieren der Spontanwellen wahrzunehmen (Fig. 30). Der überlebende

Fig. 28.



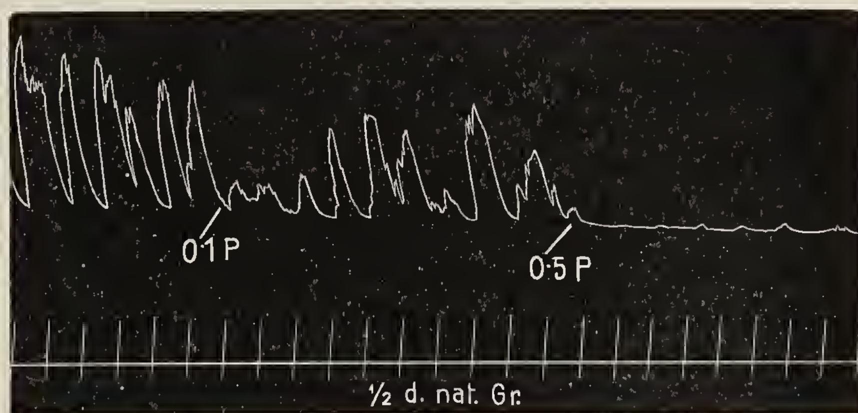
Wirkung des Hypophysenextraktes auf den virginalen Meerschweinchen-Uterus. Bei *a* Zusatz von 0·01 *cm*³ 10% Pituitrins.

Fig. 29.



Wirkung des Hypophysenextraktes (0·1 *cm*³ Pituitrin) auf den graviden Uterus des Kaninchens.

Fig. 30.



Wirkung des Hypophysenextraktes auf den virginalen Kaninchen-Uterus. Bei 0·1 P Zusatz von 0·1 *cm*³; bei 0·5 P Zusatz von 0·5 *cm*³ 10%igen Pituitrins.

Uterus reagiert demnach auf die wirksame Hypophysensubstanz bei verschiedenen Tierarten und während der verschiedenen Phasen des Geschlechtslebens ebenso different, wie auf Adrenalin. Die Wirkung von Pituitrin und Adrenalin ist am selben Objekte eine gegensätzliche. Wie der

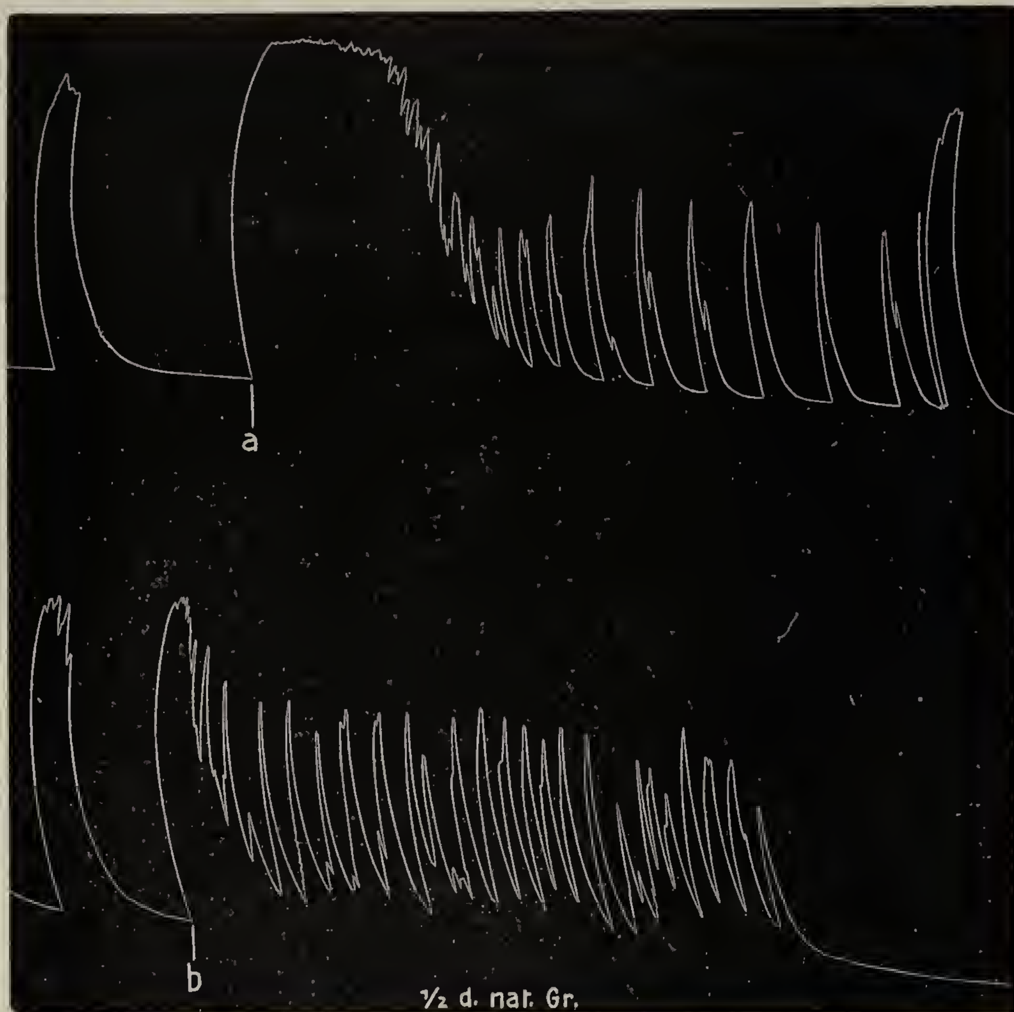
---

[1]) *Dale* und *Laidlaw* (L.-N.) haben neuestens den jungfräulichen Meerschweinchenuterus zur Prüfung der Wirkungsstärke von Hypophysenextrakten methodisch verwendet.

Vergleich von Fig. 28 und Fig. 119 im I. Teile zeigt, tritt z. B. am Meerschweinchenuterus auf Pituitrin Tonussteigerung und Verkürzung der Spontanwellen, auf Adrenalin eine primäre Erschlaffung und dann unter Beschleunigung der Wellen eine allmähliche Zunahme des Tonus ein.

Die auf den Uterus wirkende Substanz der Hypophysenextrakte dürfte allem Anscheine nach aus den Intermediazellen stammen. Extrakte des Vorderlappens zeigen zwar eine deutliche Wirkung auf den Meerschweinchenuterus (Fig. 31), doch ist mit Rücksicht auf die hochgradige Aktivität der auf den Uterus wirkenden Substanz und der besonderen Empfindlichkeit

Fig. 31.



Wirkung des Extraktes des Hypophysenvorderlappens auf den virginalen Meerschweinchen-Uterus. Obere Kurve: *a* Zusatz von 0·1 cm^3 eines sauren; untere Kurve: *b* Zusatz von 0·1 cm^3 eines alkalischen Vorderlappenextraktes (Parke, Davis & Cie.).

des Meerschweinchenpräparates nicht auszuschließen, daß es sich hier nur um die Beimengungen minimaler Mengen von Intermediasubstanz handelt. Die stärkere Wirkung saurer Extrakte spricht in gleichen Sinne, denn die aktive Substanz wird in alkalischen Lösungen leichter zerstört.

Eine weitere für die Hypophysenextrakte charakteristische Wirkung ist die **Steigerung der Diurese**, welche nach *Magnus* und *Schaefer* nach intravenöser Injektion eintritt und bei wiederholter Zufuhr längere Zeit anhält. Sie steht in Übereinstimmung mit der onkometrisch nachgewiesenen Volumsvergrößerung der Niere. *Schaefer* und *Herring* stellten dann fest, daß die diuretisch wirkende Substanz im Hinterlappen der

Hypophyse enthalten, dialysierbar, unlöslich in Alkohol und Äther ist und durch Kochen nicht zerstört wird, während Extrakte aus dem Vorderlappen unwirksam sind.

Nach diesen Autoren wirkt Hypophysenextrakt spezifisch sowohl auf die Gefäße, als auch auf die Drüsenzellen der Niere. Während die meisten Arterien des Körpers verengt werden, tritt an den Nierengefäßen nach einer kurzen Phase von Verengerung eine starke Erweiterung auf. Die vermehrte Harnabsonderung wird zwar durch die Vasodilatation in der Niere und durch die gleichzeitige Druckerhöhung begünstigt, ist aber nicht durch die Zirkulationsveränderungen allein bedingt. Denn es kann eine Polyurie auch ohne Blutdrucksteigerung auftreten, wenn Hypophysenextrakt wiederholt injiziert wird, wobei ja eine zeitweilige Druckverminderung zu beobachten ist. Das Volumen der Niere muß nicht zunehmen, doch der diuretische Effekt bleibt erhalten. Es wird also eine direkte Reizwirkung auf die sekretorischen Nierenzellen anzunehmen sein. Gelegentlich kann man auch konträre Effekte, Drucksteigerung, Nierenvergrößerung ohne vermehrte Harnsekretion beobachten. In einer großen Zahl von Versuchen sahen *Schaefer* und *Herring* den Harnfluß nach Hypophysenextraktinjektion zeitweilig vermindert oder unterbrochen, also eine Hemmung der Sekretion, selbst wenn die Zirkulationsbedingungen für eine freie Sekretion durchaus günstige waren. Sie nehmen an, daß in der Hypophyse zwei Substanzen, eine sekretionsanregende und eine sekretionshemmende enthalten sind, von denen die erstere gewöhnlich überwiegt. Diese Substanzen sollen aber nicht identisch sein mit jener, welche auf die Blutgefäße speziell der Niere einwirkt.

Die diureseanregende Wirkung der Hypophysenextrakte tritt nicht nur bei intravenöser, sondern auch bei subkutaner und intraperitonealer Applikation und bei Zufuhr per os so deutlich in Erscheinung, daß sie zur vorläufigen Erkennung der Hypophysenpräparate gegenüber anderen Organextrakten dienen kann.

Die von *I. Ott* (1910) entdeckte **galaktagoge Wirkung** der Hypophysenextrakte ist zwar äußerst deutlich ausgesprochen, jedoch für dieses Organextrakt nicht charakteristisch. Die Sekretion der Milchdrüse und die sekretionsfördernden Hormone werden noch später bei der Keimdrüse ausführlich zu erörtern sein. Hier wäre nur zu erwähnen, daß nach den Versuchen von *Ott* nicht nur Extrakte aus dem Hypophysenhinterlappen, sondern auch Extrakte des Corpus luteum, der Thymusdrüse, nach *Schaefer* und *Mackenzie* auch Extrakte der Zirbeldrüse, der laktierenden Mamma und des puerperalen Uterus die in einer Brustdrüse bereits vorhandene Sekretion vermehren können. Was im speziellen die Hypophysenextrakte betrifft, so konnte bei laktierenden Ziegen und Katzen festgestellt werden, daß nach der intravenösen Injektion solcher Extrakte schon nach 20 bis 40 Sekunden die aus den Brustdrüsen abtropfende Milchmenge wesentlich vermehrt ist (beispielsweise bei einer Ziege von 4—5 Tropfen in 5 Minuten auf 405 Tropfen in den nächsten 5 Minuten, bei Katzen auf die erste

Dosis von wenigen Tropfen auf 15 cm^3 in 5 Minuten). Die unter dem Einfluß von Hypophysenextrakt sezernierte Milch soll nach *Mackenzie* fettreicher sein, als die gewöhnliche Katzenmilch. Derselbe Autor berichtet über einen Fall, wo aus der laktierenden Mamma einer Frau durch Aussaugen 60 cm^3, nach der subkutanen Injektion von Infundibularextrakt eine Stunde später 100 cm^3 Milch erhalten werden konnten.[1]) Das sekretionsfördernde Hormon ist nur im Extrakte des Hinterlappens enthalten, während Vorderlappenextrakte in dieser Richtung völlig inaktiv sind. Die galaktagoge Substanz wird durch Trocknen nicht zerstört und ist leicht löslich in Wasser und wässerigen Salzlösungen, verträgt in Lösung wiederholtes Kochen ohne Veränderung seiner Wirksamkeit, ist unlöslich in Alkohol, wird jedoch durch länger dauerndes Behandeln mit Alkohol nicht verändert. Die Substanz ist in der Hypophyse weiblicher und männlicher Individuen enthalten, nicht nur bei Säugern, sondern auch bei Vögeln. Sie wirkt anscheinend auf die Drüsenzellen der Mamma in der gleichen Weise sekretionserregend, wie auf die Nierenepithelien.

Über Veränderungen des Blutbildes nach Hypophysenexstirpation berichten *Bertelli, Falta* und *Schweeger*. Die Injektion von Pituitrinum infundibulare kann bei Hunden zu einer geradezu enormen und lange andauernden Steigerung und nachfolgenden Verminderung der Erythrozytenzahl, sowie zur Steigerung des Hämoglobingehaltes führen. Die Wirkung ist allerdings nicht immer so hochgradig und konstant. Die Leukozyten zeigen zunächst eine ausgesprochene Verminderung zuweilen von längerer Dauer, welche von einer Hyperleukozytose gefolgt ist. In der ersten Phase sind die mononukleären Zellen relativ und absolut vermehrt, die Neutrophilen und Eosinophilen vermindert. Nach einiger Zeit findet eine Umänderung des Blutbildes statt, indem die Neutrophilen wieder in den Vordergrund treten, die Eosinophilen verschwinden und schließlich eine neutrophile aneosinophile Leukozytose zustande kommt.

Die Autoren reihen das Pituitrinum infundibulare in die Gruppe jener Substanzen ein, welche eine Tonuserhöhung in den Erfolgsorganen der autonomen Nerven bedingen und das Blutbild vorübergehend nach der Richtung der Mononukleose und Eosinophilie verschieben.

In bezug auf die Beeinflussung des **Stoffwechsels** durch Hypophysenextrakte zeigte *A. Schiff* am Menschen (in einem Falle von Akromegalie und in einem zweiten von Paralysis agitans), daß eine Vermehrung der ausgeschiedenen Phosphormenge eintritt, welche er auf den Zerfall phosphorreicher Organe, wie das Nervensystem und die Knochen, bezog. *v. Moraczewski* fand in einem Falle von Akromegalie eine Retention von N, Cl, Ca und P_2O_5; durch Fütterung mit Hypophysentabletten wurde die positive Bilanz des Stickstoffs und der Chloride in eine negative umgewandelt, die Kalk- und Phosphorausscheidung jedoch nicht wesentlich beeinflußt.

---

[1]) Siehe auch *Scott*, New York med. Journ., 45, p. 1268, 1912.

In einem von *Medigreceanu* und *Kristeller* untersuchten Falle von Akromegalie ist durch Injektion von Hypophysenvorderlappenextrakt eine Steigerung des Eiweiß- und insbesondere des Mineralstoffwechsels erzielt worden. Neuestens fand *Rubinraut* (L.-N.) in einem Falle von Akromegalie unter dem Einfluß von Hypophysensubstanzverfütterung die Kalk- und Phosphorsäureausscheidung parallelgehend gesteigert.

Bei gesunden Menschen hat die Fütterung mit Hypophysentabletten eine Steigerung des Gaswechsels zur Folge, bei Akromegalen wird er nur unwesentlich erhöht (*Magnus-Levy, Salomon*).

In den Versuchen von *Falta* und *Bernstein* trat nach intramuskulärer Injektion von 2—3 cm^3 Pituitrin beim Menschen ein ziemlich rascher Anstieg des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureproduktion auf; der respiratorische Quotient zeigte innerhalb der ersten Minuten ein sehr geringes Ansteigen, im ganzen aber keine Veränderung. Versuche mit der gleichartigen Applikation der gleichen Menge von Extrakten aus dem glandulären Teile ergaben, daß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion rasch absinken, und zwar der erstere viel rascher als die letztere, so daß der respiratorische Quotient enorm ansteigt. Später sinkt auch die Kohlensäureproduktion rascher und der respiratorische Quotient wird nahezu normal. Die Herabsetzung des Gaswechsels kann länger als eine Stunde dauern.

Die Stoffwechselversuche an Tieren ergaben bisher keine eindeutigen Resultate. Während nach *Oswald* die Fütterung mit Hypophysensubstanzen beim Hunde ohne Einfluß auf die Stickstoff- und Phosphorausscheidung ist, erhielten *Thompson* und *Johnston* Vermehrung der N-, Harnstoff- und Phosphorausscheidung im Harn unter Abnahme des Körpergewichtes. *J. Malcolm* verfütterte den glandulären und nervösen Anteil der Hypophyse gesondert und beobachtete bei der Verabreichung des Vorderlappens P-Retention, bei Verabreichung des Hinterlappens P-Verlust. Die Ausscheidung des Ca, Mg und N wurde durch frische Drüsen vermehrt, durch getrocknete eher vermindert.

Falta und seine Mitarbeiter erhielten nach Injektion von Pituitrinum infundibulare bei im Stickstoffgleichgewicht befindlichen Hunden eine ausgesprochene Steigerung des Eiweißumsatzes, gleichgültig, ob die Tiere mit Fleisch allein oder mit Milch und Weißbrot ernährt wurden. In bezug auf den Purinstoffwechsel zeigte sich eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung bei gleichzeitiger Verminderung des Allantoinstickstoffs. Es handelt sich hier wahrscheinlich um eine Wirkung der gesteigerten Diurese, durch welche mehr Harnsäure der Oxydation zu Allantoin entzogen wird.

Nach *Falta, Bolaffio* und *Tedesco* ist der Einfluß des Pituitrins auf den Salzstoffwechsel der gleiche, wie jener der Schilddrüsenstoffe. Bei hungernden Hunden tritt ein Anstieg des Quotienten $N : P_2 O_5$ im Harne und gleichzeitige Vermehrung der Phosphorausscheidung durch den Kot ein. Das in vermehrter Menge zur Ausscheidung gelangende Kalzium reißt

einen Teil des Phosphors mit sich in den Darm. Auch das Verhältnis der Alkalien zum Stickstoff steigt im Harne nach Zufuhr von Pituitrin ebenso an, wie nach Schilddrüsenstoffen. Schilddrüse und Hypophyse steigern also ganz allgemein den Salzstoffwechsel und leiten dabei den Überschuß zum größten Teile durch den Darm ab.

Nach *Franchini (d)* erzeugt die intravenöse Injektion des Extraktes der Hypophysen von Rind und Pferd bei Kaninchen und Meerschweinchen eine vermehrte Ausscheidung von Ca, Mg und $P_2 O_5$. *Mochi (a)* beobachtete nach subkutanen Injektionen von Extrakten aus Lämmer- und Ochsenhypophysen an nüchternen Kaninchen eine mäßige Steigerung der N-Ausscheidung, aber eine sehr bedeutende Steigerung der Ca- und P-Elimination, welche er auf eine Destruktion des Knochengewebes zurückführt. Die anfängliche Vermehrung der Diurese wird durch eine bald nachfolgende Verminderung ausgeglichen.

Einen ausgesprochenen Einfluß des Pituitrins auf den Kohlehydratstoffwechsel konnten *Falta* und seine Mitarbeiter nicht beobachten. Der Zuckergehalt des Blutes war nicht erhöht, doch reagierten mit Pituitrin vorbehandelte Hunde auf Adrenalin mit auffallend großen Zuckermengen.

Nach *Borchardt (a)* tritt nach subkutaner Hypophysenextraktinjektion beim Kaninchen Hyperglykämie und Glykosurie ein. Nach *Franchini (d)* erzeugt Hypophysenextrakt nur ausnahmsweise Glykosurie, nach *Mochi (b)* wird eine alimentäre Glykosurie durch Hypophysenextrakt nicht merklich gesteigert.

Delille konnte mittelst Hypophysenextraktinjektionen, welche durch 14 Monate fortgesetzt wurden, an 4 Kaninchen einen beträchtlichen Fettansatz erzeugen.

Die vorliegenden Angaben über die Beeinflussung des Knochenwachstums durch Injektion von Hypophysenextrakten sind noch nicht hinreichend, um in dieser Richtung etwas Definitives auszusagen. *Caselli* konnte bei jungen Hunden und Kaninchen mit Glyzerinextrakten der Hypophyse keine Beeinflussung des Wachstums erzielen, während *Cerletti* nach subkutaner 'oder intraperitonealer Injektion solcher Extrakte ein Zurückbleiben im Körpergewicht und in der Knochenentwicklung, vor allem eine Verkürzung der langen Röhrenknochen gegenüber Kontrolltieren beobachtete.

Sandri (a) sah nach Fütterung junger Mäuse mit Hypophysensubstanz und nach der Injektion von Hypophysenemulsionen bei jungen Meerschweinchen eine Verlangsamung des Wachstums. Die Fütterungsversuche von *E. A. Schaefer (h)* an jungen Ratten mit getrockneten Hypophysenvorderlappen zeigten, daß das Wachstum der Tiere gegenüber den Kontrollen anscheinend begünstigt wird.[1]) *Aldrich* (L.-N. *a*) sah nach Ver-

---

[1]) Neuestens berichtet *W. Th. Sack* (L.-N.) aus dem Institute *Schaefers* über Versuche an Ratten, in welchen die Injektion von Vorderlappenextrakten keinen Einfluß auf den Stoffwechsel hatte.

fütterung von getrockneten Ochsenhypophysen bei jungen Hunden keine Steigerung des Wachstums, allerdings auch keine Wachstumshemmung. In einer zweiten Mitteilung (L.-N. *b*) berichtet er über Fütterungsversuche an jungen Ratten und findet, daß der Vorderlappen das Wachstum etwas zu hemmen scheint.

Therapeutische Anwendung der Hypophysenextrakte.

Auf Grund der physiologischen Wirkungen der Hypophysenextrakte auf die Muskulatur des Uterus und des Darmes ist die therapeutische Anwendung beim Menschen zum erstenmal von *W. Blair-Bell* (1909) empfohlen worden. Seit der Verwendung des Pituitrins zur Stillung von post partum-Blutungen *(Foges* und *Hofstätter)* und als wehenanregendes und wehenverstärkendes Mittel *(Hofbauer)* hat sich diese Substanz einen derartigen Platz im Arzneischatz erworben, daß man, die Literatur der letzten zwei Jahre überblickend, wohl behaupten kann, daß das Pituitrin zu den am häufigsten verwendeten Arzneimitteln gehört.[1])

Das Pituitrin und die anderen Hypophysenpräparate werden gewöhnlich in Form subkutaner oder intramuskulärer Injektionen in der Dosis von 0·5—1 *cm*³ des 10- oder 20⁰/₀igen Extraktes verwendet und erweisen sich auch bei wiederholter Applikation völlig ungiftig. Die intravenöse Injektion ist von prompterer Wirkung, doch wegen der Nebenerscheinungen (Brechreiz, Harn- und Stuhldrang) nicht zu empfehlen. Auch bei stomachaler Verabreichung bleibt die Wirkung erhalten.

Nachdem das Pituitrin am schwangeren und besonders am gebärenden Uterus zunächst zuweilen eine mehrere Minuten andauernde Dauerkontraktion hervorruft, welcher dann an Stärke und Frequenz allmählich zunehmende rhythmische Kontraktionen folgen, erstreckt sich das Anwendungsgebiet des Pituitrins in der Geburtshilfe auf alle jene Fälle, in welchen die Erzeugung energischer Uteruskontraktionen indiziert ist. So wird es bei Wehenschwäche zur Anregung von Wehen, in Fällen, in welchen eine Beschleunigung der Geburt angezeigt ist, zur Wehenverstärkung und endlich in der Nachgeburtsperiode zur Verkürzung derselben und zur Stillung von atonischen Blutungen verwendet. Zur Einleitung eines Abortus oder einer künstlichen Frühgeburt ist das Pituitrin nicht geeignet, denn die Vorbedingung für seine Wirkung ist eine ge-

---

[1]) Berichte über die therapeutische Anwendung des Pituitrins liegen u. a. vor von: *Anders*, *Bab*, *Bager-Jörgensen*, *Benthin*, *Bogdanovics*, *Bondi*, *Cahn*, *Ebeler*, *Eisenbach*, *v. Fellenberg*, *Fischer*, *Flatau*, *Freund*, *Fries*, *Frigyesi*, *Gáti*, *Genter*, *Gottfried*, *Grünbaum*, *Hager*, *Hahl*, *Ham*, *Hauch* und *Meyer*, *Hell*, *v. Herff* und *Held*, *Heilbronn*, *Hirsch*, *Jacobs*, *Jaschke*, *Kehrer*, *Klotz*, *Koch*, *Kroemer*, *Le Maire*, *Marek*, *Nagy*, *Neu*, *Oehmann*, *Richter*, *Roemer*, *Schaefer*, *Schickele*, *Schiffmann*, *Schirmer*, *Schmid*, *Stern*, *Steuernagel*, *Stiassny*, *Studeny*, *Vogt*, *Voigts*, *Voll*, *Weymeersch*, *Zinsser*, *Zuloaga*.

nügende Ansprechbarkeit des Uterus. Auch in der Gynäkologie dient das Pituitrin als Hämostatikum und Styptikum. *Hofstätter* (L.-N.) sah in Fällen von Amenorrhoe, welche auf eine Hypoplasie des Uterus oder der Ovarien, auf allgemeinen Infantilismus oder auf sekundäre leichte Atrophie des Uterus zurückzuführen waren, nach Injektionen von Hypophysenextrakten Genitalblutungen eintreten und konnte in einem Teile der Fälle durch fortgesetzte Injektionen oder orale Medikation die Menstruation im Gange erhalten. *Fromme* (L.-N.) berichtet über analoge Erfahrungen. Die anregende Wirkung des Pituitrins auf die Blasenmuskulatur im Verein mit der durch diese Substanz bewirkten vermehrten Diurese berechtigen zur Anwendung des Pituitrins als Blasentonikum bei postoperativer und puerperaler Blasenschwäche *[Hofstätter (d)]*. Die Wirkung auf die Darmmuskulatur legt den Gedanken nahe, die Substanz zur Anregung der Darmperistaltik zu verwenden. Nach *R. Klotz (b)* kann das Pituitrin, nach *Houssay* und *Ibanez* die von ihnen aus Hypophysenextrakten gewonnene kristallisierte Substanz als einfaches Peristaltikum dem Hormonal vorgezogen werden. Durch seine blutdrucksteigernde und die Kontraktionen des Herzens verstärkende Wirkung erweist sich das Pituitrin bei Kollapszuständen als brauchbares Analeptikum [*R. Klotz, Jaschke* (L.-N.)], insbesondere bei der toxischen Blutdrucksenkung bei Peritonitiden.

Auffälligerweise finde ich keinen Bericht über die Verwendung des Pituitrins als Diuretikum, obwohl sich diese Substanz durch ihre hämodynamische und spezifisch sekretionserregende Wirkung auf die Niere bei Verminderung der Harnsekretion infolge von Kreislaufschwäche und Nierenerkrankungen zur therapeutischen Verwendung besonders eignen dürfte.

Bab (b) und nach ihm Andere konnten bei Osteomalazie durch tägliche Pituitrininjektionen sehr gute Resultate, in manchen Fällen vollständige Heilung erzielen. *R. Klotz* verwendete zur Behandlung der Rachitis ein Hypophysenextrakt, das durch Schütteln des getrockneten Organs mit Alkohol und Äther gewonnen wurde und den phosphorhaltigen Farbstoff der Hypophyse (Hypophysochrom) enthalten soll, mit gutem Erfolge.

Die Extrakte des Hypophysenvorderlappens fanden bisher keine therapeutische Verwendung. Ich habe mit den mir von der Firma Parke, Davis & Co. zur Verfügung gestellten Tabletten aus dem Vorderlappen der Hypophyse therapeutische Versuche unternommen zur Wachstumsanregung beim chondrodystrophischen Zwergwuchs. Doch kann bisher über die Ergebnisse nichts Definitives berichtet werden. *Pal* (L.-N.) erzielte mit demselben Präparate günstigen Erfolg in einem Falle von Osteomalazie. Von auffallend günstiger Wirkung war diese Medikation in zwei von mir beobachteten Fällen bei einem über den ganzen Körper sich erstreckenden Fehlen der Haare zur Anregung des Haarwuchses. *Léopold-Levi* und *Willorts* (L.-N.) sahen bei einem Patienten, der längere Zeit ein Hypophysenpräparat erhielt, eine starke Wirkung auf das Haarsystem.

Hypophysenerkrankungen beim Menschen.

Akromegalie.

Von jenen Krankheitsbildern, bei welchen pathologische Veränderungen der Hypophyse anzutreffen und welche pathogenetisch zweifellos von diesem Organ abhängig sind, steht die von *P. Marie* beschriebene **Akromegalie** in erster Reihe. Die Krankheit befällt ohne bekannte Veranlassung gewöhnlich Individuen, welche bereits den Abschluß ihres Körperwachstums erreicht haben. Das jüngste Lebensalter, in welchem diese Krankheit bisher beobachtet wurde, ist das 11. beziehungsweise 14. Lebensjahr, während in der größten Mehrzahl (75 %) der Fälle die Erkrankung zwischen dem 20. und 40. Jahr, in nahezu der Hälfte zwischen dem 20. und 30. Jahre begann.[1])

Die ersten Erscheinungen betreffen das Nervensystem und äußern sich in einer Mattigkeit und Muskelschmerzen, in zunehmender Apathie und Schläfrigkeit, eventuell in Kopfschmerzen. Sehr frühzeitig treten Störungen in der Sexualtätigkeit auf, welche sich bei Frauen in dem Aufhören der Menstruation, bei Männern in dem Versagen der Potenz manifestieren. Die ersten pathognomonischen Symptome zeigen sich in Veränderungen der äußeren Erscheinung des Patienten. Es tritt eine Entstellung der Gesichtszüge ein, welche zunächst durch ein unförmiges Wachstum der Weichteile, dann aber auch durch Vergrößerung der Gesichtsknochen hervorgerufen ist. In vollentwickelten Fällen ist das ganze Gesicht vergrößert, die Augenbrauen stark vorgewölbt, die Augenlider verdickt, die Nase mächtig vergrößert, die Lippen gewulstet, die Jochbögen und der Unterkiefer stark vorspringend, die Zähne stark auseinander gerückt. Das eigentümliche Aussehen der Akromegalen wird auch durch die Vergrößerung der Weichteile der Mundhöhle, vor allem der Zunge hervorgerufen, welche das Schließen des Mundes kaum gestattet.

Zu gleicher Zeit oder etwas später entwickeln sich auch allmählich zunehmende Verunstaltungen der Extremitäten. Die Füße und Hände werden plump, größer und breiter, während die langen Röhrenknochen nahezu unverändert bleiben. Die Vergrößerung der Extremitätenenden wird zum Teil durch eine Verdickung der Haut, beziehungsweise des Unterhautgewebes, zum anderen Teile durch ein besonderes Wachstum der Knochen an den Endphalangen der Finger und Zehen hervorgerufen.

---

[1]) Neuestens beschreibt *Salle* (L.-N.) einen Fall, in welchem akromegalieähnliche Vergrößerungen der Extremitäten, der Nase, des Kinns, der Ohrmuscheln und der Zunge schon unmittelbar nach der Geburt vorhanden waren. Die Sektion des $2^1/_2$ Monate alten Kindes ergab neben einem Vitium congenitum Splanchnomegalie, starke Erweiterung der Sella turcica und eine Hypophyse, welche makroskopisch und mikroskepisch dem Organe eines Erwachsenen entsprach. Es bestand ein Reichtum an eosinophilen Zellen, welche in dem gleichen Lebensalter de norma vollkommen fehlen.

(Fig. 32 und 33). Der Haarwuchs nimmt besonders an früher wenig behaarten Stellen an Dichtigkeit zu. In voll ausgebildeten Fällen sind die äußeren Genitalien hyperplastisch, die inneren Genitalien regressiv verändert, atrophisch.

Die klinischen Erscheinungen der Akromegalie werden zumeist durch Symptome vermehrt, welche auf das Vorhandensein eines zerebralen Tumors hinweisen. Zu diesen gehören: Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Abnahme der Intelligenz und Somnolenz. Weitere Symptome gestatten dann eine nähere Lokalisation der Geschwulst und weisen auf eine Beteiligung der Hypophyse hin. Von diesen Symptomen stehen die Sehstörungen in erster Reihe, zunächst eine bitemporale Hemianopsie, dann zunehmende Amblyopie und Amaurose. Der Augenhintergrund ist anfangs normal, später entwickelt sich eine primäre Optikusatrophie, seltener Stauungspapille. Exophthalmus ist ein keineswegs seltenes Vorkommnis, doch ist es bemerkenswert, daß das Hervortreten der Bulbi ebenso, wie die Sehstörungen periodischen Schwankungen unterliegen, welche offenbar in Volumschwankungen der Geschwulst ihre Ursache haben. Im Gebiete der anderen Hirnnerven sind zuweilen auch Lähmungserscheinungen zu beobachten. Bei der Diagnose des Hypophysentumors hat in neuester Zeit die radiologische Untersuchung eine besondere Bedeutung gewonnen. Am Röntgenbilde zeigt sich eine Vertiefung des Bodens der Sattelgrube, der verdünnt erscheint; die Sattellehne wird usuriert und erscheint verlängert. Bei extrasellar entstandenen Hypophysengangtumoren ist die Sattelgrube abgeflacht und ihr Eingang erweitert. Bei weiterem Wachstum der Geschwulst kann auch der Boden der Sella turcica destruiert werden *(Schüller) (c).*

Fig. 32.



Röntgenbild der normalen Hand $^1/_2$ verkleinert zum Vergleiche. Nach *Buschan.*

Von sonstigen klinischen Symptomen wäre vor allem das relativ häufige Vorkommen einer **Glykosurie** hervorzuheben. Die Häufigkeit des akromegalischen Diabetes beträgt nach den vorliegenden Angaben 10 bis 35·5% und darüber *(Borchardt) (b)*. Die Intensität und der Verlauf der Glykosurie sind großen Schwankungen unterworfen. Das Verhalten der Zuckerausscheidung entspricht in manchen Fällen jener des gewöhnlichen Diabetes und die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate kann durch Injektion von Hinterlappenextrakten nicht beeinflußt werden *(Medigreceanu* und *Kristeller)*. In anderen Fällen besteht nur im Anfang Zuckerausscheidung, später kehrt die normale Toleranz für Kohlehydrate wieder zurück.

Fig. 33.



Röntgenbild einer Akromegaliehand. ½ verkleinert. Nach *Buschan*.

Die übrigen Stoffwechselveränderungen bei der Akromegalie sind nicht typisch. Den Gesamtumsatz fand man bei einigen Kranken gesteigert *(Magnus-Levy) (g)*, in anderen Fällen unverändert *(Salomon)*. Von mehreren Autoren ist eine Stickstoffretention festgestellt und mit dem Wachstum der Gewebe in Verbindung gebracht worden.

In bezug auf den Salzstoffwechsel wurde von mehreren Seiten *(v. Moraczewski, Edsal* und *Miller, Parhon, Oberndorfer)* eine Retention von P, Ca und Cl konstatiert. Auch *Franchini* fand eine Retention von N, CaO und MgO, zugleich aber eine Abgabe von P und Cl. *Rubinraut* (L.-N.) konnte in einem Falle von Akromegalie eine positive Kalk- und P_2O_5-Bilanz, ein Gleichgewicht zwischen den zugeführten und ausgeschiedenen MgO- und NaCl-Mengen und eine erhebliche N-Retention und negative Sulfat-Bilanz nachweisen. Durch Hypophysenmedikation wurde die Kalk- und P_2O_5-Ausscheidung so stark gesteigert, daß die Bilanz zuletzt

negativ war. Ähnliche Wirkung hatte die Zufuhr von Jodkalium, während eine Thyreoidtherapie eine neuerliche Retention von Kalk und Phosphor, sowie von Stickstoff bedingte. *Falta* und *Nowaczynski* (L.-N.) fanden in drei Fällen von Akromegalie den endogenen Harnsäurewert weit über der Norm, in einem Falle betrug er das Doppelte des Normalen, im anderen weit mehr als das Doppelte. Auf Zufuhr von exogenen Purinen trat eine entsprechend hohe Steigerung der Harnsäureausscheidung ein.

Die Beurteilung der Stoffwechselveränderungen bei der Akromegalie begegnet schon deswegen großen Schwierigkeiten, weil die Erkrankung nicht selten mit myxödemartigen Symptomen *(Pineles)* verbunden ist. *Magnus-Levy* wies andererseits darauf hin, daß im Stoffwechsel auch Analogien mit dem Morbus Basedowii bestehen, so z. B. das häufige Auftreten von Schweißen, die für manche Fälle nachgewiesene Steigerung der Verbrennungen und die leichtere oder schwerere Glykosurie.

Der Verlauf der Krankheit ist zumeist ein chronischer, auf mehrere Jahre sich erstreckend. Es kommen allerdings Fälle vor, in welchen durch das rapide Wachstum des Tumors der Hypophyse der Tod unter allgemeinen Hirndruckerscheinungen nach kürzerer Zeit eintritt. Häufig erliegen die Kranken auch interkurrenten Affektionen. Im typischen Verlaufe der Akromegalie entwickelt sich nach Jahren eine zunehmende Abmagerung und Kachexie, welche zum Tode führt.

Von den pathologisch-anatomischen Befunden bei der Akromegalie stehen seit den ersten Angaben von *Marie* und *Marinesco* die Veränderungen der Hypophyse im Vordergrunde. Bevor wir diese im Zusammenhang mit der Pathogenese näher erörtern, mögen zunächst die Sektionsbefunde in den übrigen Organen und Geweben kurz erwähnt werden. Die Massenvermehrung der Weichteile wird durch eine Verdickung der Epidermis, Hypertrophie und Vergrößerung der Hautpapillen, starke Infiltration und Bindegewebswucherung in der Subkutis erzeugt. Die Bindegewebswucherung erstreckt sich aber auch auf die tieferliegenden Weichteile und in die Interstitien der Muskelfasern, welche ihrerseits durch eine Verbreiterung und Proliferation der Kerne, späterhin unter degenerativen Erscheinungen am Prozesse teilnehmen. Die Vergrößerung, welche man an den Schleimhäuten, vor allem an der Zunge bemerkt, ist durch eine Hyperplasie der Schleimhaut, Wucherungen der Papillen und Bindegewebsvermehrung bedingt.

Das Nervensystem, insbesondere die peripheren Nerven, die Spinalganglien und der Sympathikus, zum Teil auch das Gehirn, nehmen an der allgemeinen Hypertrophie teil. Histologisch zeigt sich eine Wucherung des Bindegewebes und der Neuroglia. An der Massenzunahme können sich auch die Eingeweide beteiligen (Splanchnomegalie), während die Keimdrüse hypoplastisch und das innere Genitale zumeist atrophisch ist. Die Splanchnomegalie ist in vielen Fällen durch Stauung und Bindegewebswucherung bedingt, in einem von *Amsler* (L.-N.) genau untersuchten Falle bestand aber eine echte Vergrößerung der Viszera, insbesondere auch Hypertrophie

des Herzens, der Leber und der Nebennierenrinde. Von den endokrinen Organen sind Nebennieren und Pankreas nicht vergrößert, die Schilddrüse kann strumös entartet oder auch stark atrophisch sein. Eine Thymushyperplasie und Status lympathicus bilden keine seltenen Befunde.

Die Knochenveränderungen bei der Akromegalie sind keineswegs so starke, wie es nach den klinischen Erscheinungen angenommen werden könnte. An den Extremitätenknochen sieht man wohl Verbreiterungen und Vergrößerungen der Endphalangen, doch in erster Linie Exostosen, unregelmäßige Porosen der Rindenschichte, Knochenauswüchse an den Gelenkenden, Veränderungen, welche als sekundäre Folgen der Weichteilzunahme zu betrachten sind. Die Clavicula zeigt meist eine beträchtliche Massenzunahme. Am knöchernen Schädel sind abgesehen von den Veränderungen am Keilbein frühzeitiges Verstreichen der Nähte, Exostosen, insbesondere an den Muskelansätzen, eine Erweiterung der pneumatischen Räume, Massenzunahme der Arcus superciliares, der Jochbögen und des Unterkiefers zu konstatieren. Die histologische Untersuchung der Knochen ergibt, daß es sich nicht um spezifische Krankheitsprozesse handelt, sondern eine Anlagerung und Resorption der Knochensubstanz in ganz derselben Weise stattfindet, wie bei dem normalen Knochenwachstum.

Die für die Pathogenese der Akromegalie wichtigste Frage ist das Verhalten der Hypophyse. *Marie* und *Marinesco* beschrieben bei dieser Erkrankung als typischen Befund Veränderungen an der Hypophyse, Vergrößerungen des Volumens mit hyperplastischer Wucherung und sekundärer Bindegewebssklerose, sowie verschiedene Neoplasmen. Das überaus häufige, nahezu konstante Vorkommen von Hypophysenveränderungen ist auch von den meisten späteren Untersuchern hervorgehoben worden. *Furnivall* fand in 49 Fällen 47mal, *Sternberg* in 47 Fällen 23mal, *Hutchinson* in 48 Fällen 44mal, *Modena (b)* in 70 Fällen 65mal geschwulstartige Veränderungen der Hypophyse. Der Hirntumor ist der Ausdruck hypertrophischer, hyperplastischer Prozesse im Organ. Nach *Benda (e)* handelt es sich hierbei um eine Vermehrung der Drüsenepithelien des Vorderlappens, in erster Reihe der chromophilen, beziehungsweise eosinophilen Zellen. Die Hyperplasie kann sich bis zur Bildung von adenomatösen Strumen steigern. Neuestens betont *B. Fischer (e, f)*, daß sich bei der Akromegalie nicht ein Tumor beliebiger Art in der Hypophyse findet, sondern daß das **Adenom der Hypophyse** für die Akromegalie charakteristisch ist. Er zeigt, daß seit den Untersuchungen *Benda*s mit Sicherheit noch kein Hypophysistumor anderer Art bei Akromegalie beschrieben wurde. Die Beschreibungen von Sarkomen, Endotheliomen sind sicherlich histologische Fehldiagnosen, denn, wie *Löwenstein*, der die Entwicklung der Hypophysenadenome genauer verfolgt hat, nachweisen konnte, führen die einzelnen Wachstumsformen dieser Tumoren leicht zu falschen Diagnosen. Form und Lagerung der Zellen täuschen bei langsamer wachsenden Adenomen der Hypophyse leicht Bilder von Spindelzellensarkomen, bei den rascher wachsenden Tumoren Bilder von Rundzellensarkomen, Peritheliomen und ähnliches vor.

Jene seltenen Akromegaliefälle, in welchen keine histologische Veränderung und kein Tumor der Hypophyse vorgefunden wurde (*Cantani* konnte 30 derartige Fälle sammeln), dürften erstens darin ihre Erklärung finden, daß die Hyperplasie und Tumorbildung die außerhalb der Sella turcica gelegene Rachendachhypophyse betraf und dadurch den früheren Untersuchern entgangen war. Tatsächlich konnte in einem Falle von Akromegalie *Erdheim (i)* eine normale Hypophyse, aber in der Keilbeinhöhle einen von akzessorischen Hypophysenkeimen ausgehenden Tumor, mit typischen eosinophilen Zellen nachweisen. Weiters weist aber *B. Fischer* darauf hin, daß die meisten Fälle von Akromegalie ohne Hypophysentumor, die in der Literatur beschrieben sind, auf Fehldiagnosen und Verwechslungen mit anderweitigen Erkrankungen zurückgeführt werden können. Durch kritische Sichtung der vorliegenden Angaben beweist er, daß bisher kein Fall von zweifellos echter Akromegalie bekannt geworden ist, bei welchem der Nachweis einwandfrei erbracht wurde, daß die spezifischen Hypophysenveränderungen fehlten.

Die Fälle von Hypophysengeschwülsten, in welchen keine für die Akromegalie charakteristischen Erscheinungen bestanden (*Kollarits* konnte 52, *Cantani* 68, *Buschan (f)* neuestens 86 derartige Fälle aus der Literatur zusammenstellen), wurden früher vielfach als Beweise gegen die pathogenetische Bedeutung des Hypophysentumors bei der Akromegalie angeführt. Aber gerade die Tatsache, daß nicht Tumoren irgendwelcher Art, sondern nur solche, die aus echtem Hypophysendrüsengewebe bestehen, zur Akromegalie führen, ist vom anatomischen Standpunkt das wichtigste Argument für die pathogenetische Bedeutung des Hypophysenvorderlappens beim Zustandekommen des Symptomenkomplexes der Akromegalie.

Die Vorstellungen, welche man sich über den Zusammenhang zwischen Hypophysentumor und Akromegalie gebildet hat, haben im Laufe der Zeit Wandlungen erfahren. Die ursprüngliche Ansicht von *P. Marie*, welcher sich zunächst eine Reihe von Autoren anschloß, ging dahin, daß die Akromegalie den Ausdruck der Insuffizienz oder des Fehlens der Hypophysentätigkeit bildet, in ähnlicher Weise, wie das Myxödem eine Manifestation der Athyreose, beziehungsweise Hypothyreose darstellt. Diese Annahme stützte sich auf das häufige Vorkommen destruktiver Veränderungen in der Hypophyse. Doch war es schon *Marie* bekannt, daß hyperplastische Prozesse, welche mit der Annahme einer verminderten Tätigkeit des Organs schwer vereinbar sind, einen überaus häufigen Befund darstellen. Von großer Beweiskraft für die Auffassung der Akromegalie als eines durch verminderte Hypophysentätigkeit erzeugten Zustandes schien insbesondere die von *Sternberg* beschriebene akute Form der Akromegalie zu sein, bei welcher sich das ausgeprägte Krankheitsbild förmlich unter den Augen des Beobachters entwickelt. In allen diesen Fällen findet sich bei der Obduktion ein akut wachsender Tumor der Hypophyse vor. *Hanau* und *Benda* konnten in solchen Tumoren der Hypophyse, die bei

flüchtiger Betrachtung als Sarkome gelten konnten, Geschwulstzellen nachweisen, welche von Hypophysenepithelien abstammten. Sie bezeichneten diese Tumoren als hyperplastische maligne Adenome, als eine Geschwulstform, bei welcher keineswegs eine Destruktion des funktionierenden Drüsenparenchyms angenommen werden kann. Solche maligne Adenome können noch deutliche Zeichen der sekretorischen Tätigkeit darbieten. In einem Falle von *Cagnetto (c)* enthielten noch die Metastasen im Rückenmarke typische chromophile Zellen. Mit der zunehmenden Malignität der Tumoren verlieren die Geschwulstzellen immer mehr ihre spezifische Funktion, und damit werden die Beziehungen des Tumors zur Akromegalie lockerer und können schließlich fehlen *(B. Fischer)*.

Die Lehre von *P. Marie* von der hypopituitären Genese der Akromegalie erscheint vom anatomischen Standpunkte vollkommen widerlegt dadurch, daß Geschwülste der Hypophysengegend, welche zu einer Zerstörung des Organs führen, niemals mit Akromegaliesymptomen verknüpft sind. Die im Tierexperiment gewonnenen Erfahrungen erhärten diesen Schluß, denn die partielle oder totale Hypophysektomie bei Tieren bedingt Erscheinungen im Gebiete des Knochenwachstums und des Stoffwechsels, welche den bei der Akromegalie vorhandenen geradezu als direkte Gegensätze gegenüberstehen. Doch verdient die Tatsache Beachtung, daß die Exstirpation der Hypophyse bei Tieren in einer Richtung die gleichen Folgen hat, wie der Hypophysentumor bei der Akromegalie. Beide führen zu einer Entwicklungshemmung, beziehungsweise mangelhaften Tätigkeit der Keimdrüsen.

Eine zweite Hypothese, welche zuerst von *Tamburini* aufgestellt wurde, betrachtet die Akromegalie als das Resultat von zwei pathologischen Prozessen in der Hypophyse. Zunächst bestehe eine Hypertrophie des Organs, welche zu einer Hyperaktivität führt, die die Erscheinungen des gesteigerten Wachstumes der verschiedenen Körperteile erklärt, in der zweiten Phase folge dann eine Degeneration und verminderte Hypophysentätigkeit, welche die in den späteren Stadien der Krankheit eintretende Kachexie nach sich zieht.

Die Annahme eines Hyperpituitarismus, einer gesteigerten innersekretorischen Tätigkeit der Hypophyse, fand in dem von *Benda* erhobenen Befunde eine Stütze, daß bei Akromegaliefällen diffuse Hyperplasien und hyperplastische Adenome, sog. Strumen der Glandula pituitaria anzutreffen sind, bei welchen neben einer gleichmäßigen Vermehrung der Zellen eine besonders reichliche Zunahme jener eosinophilen Zellen zu sehen ist, in welchen *Benda* die funktionierenden Elemente der Hypophyse erblicken wollte. Von besonderer Bedeutung war ein von *Lewis (a)* mitgeteilter Fall von Akromegalie, bei welchem die Hypophyse makroskopisch normal erschien, mikroskopisch aber eine Zunahme der eosinophilen Zellen wahrzunehmen war.

Benda betrachtete die hyperplastische Wucherung der chromophilen Zellen als die Grundlage der gesteigerten Sekretion der Hypophyse und stimmte der Auffassung von *Tamburini* zunächst bei. In einer

späteren Arbeit *(d)* modifizierte er seinen Standpunkt, indem er hervorhob, daß sich die Gliederung in zwei Phasen nicht durchführen lasse, daß vielmehr in der reinsten Form, bei der malignen Akromegalie, die Entwicklung des Hypophysentumors mit den Wachstumserscheinungen und den deletären Einwirkungen auf den Gesamtorganismus unmittelbar verbunden ist. Nachdem *Benda* die Wachstumsvorgänge als eine konstante, aber geringfügigere Folgeerscheinung der Akromegalie betrachtet und das Wesen der Erkrankung in einer geschwulstartigen, bindegewebigen Neubildung erblickt, die mit der Elephantiasis und dem Myxödem eine unverkennbare Ähnlichkeit aufweist, schreibt er die Krankheitserscheinungen der Übereinfuhr eines Sekretes von spezifischer Giftwirkung zu, welches unter normalen Verhältnissen eine noch unbekannte Funktion besitzt, dagegen bei Überproduktion eine schwere Schädigung der Körpergewebe bewirkt. Das Sekret der Hypophyse soll durch die zymogenartigen Sekretkörner der chromophilen Zellen dargestellt werden.

Der letzte unbewiesene Satz ermöglichte es, daß *Cagnetto (c)* die hypersekretorische Theorie nach einer näheren Kritik ablehnen konnte. Dieser Autor wies darauf hin, daß Akromegaliefälle mit Hypophysenadenomen vorkommen, die keine chromophilen Zellen enthalten und daß es andererseits Fälle gibt, in welchen Hypophysenhyperplasien und adenomatöse Strumen mit zahlreichen chromophilen Zellen gefunden wurden, aber keine akromegalischen Erscheinungen vorhanden waren.

In der überaus großen Mehrzahl der Fälle von Akromegalie manifestiert sich tatsächlich die Hypersekretion morphologisch in der Vermehrung der eosinophilen Zellen, doch konnte beispielsweise *Erdheim (k)* in einem Falle von Akromegalie neben einem eosinophilen auch ein basophiles Adenom antreffen. Die chromophilen Zellen sind sicherlich nicht die einzigen sezernierenden Elemente in der Hypophyse. Bei der Graviditätshypertrophie spielen, wie wir gesehen haben, die chromophoben Hauptzellen die wichtigste Rolle. Das häufige Vorkommen akromegalieähnlicher Verdickungen an Nase, Lippen und Händen in der Schwangerschaft — zuweilen in ausgesprochenem Maße (Fall von *Marek*) — spricht gleichfalls für die hyperpituitaristische Genese der Akromegalie, allerdings gegen die von *Benda* angenommene Bedeutung der chromophilen Zellen.

Stichhältiger ist der zweite Einwand von *Cagnetto;* es sind tatsächlich einige Beobachtungen von kleineren und größeren Adenomen der Hypophyse (ohne und mit chromophilen Zellen) ohne Akromegalie beschrieben worden. *Löwenstein* konnte sogar feststellen, daß das Adenom der Hypophyse namentlich bei Individuen jenseits des 40. Lebensjahres einen ziemlich häufigen Befund bildet. Er fand solche in der Hälfte der von ihm untersuchten Fälle, *Stumme* in 10% der untersuchten Hypophysen. Doch muß hierbei berücksichtigt werden, daß der anatomische Befund adenomatöser Bildungen noch keineswegs den Beweis für eine vermehrte sekretorische Tätigkeit bildet. Die Hypophyse zeigt ebenso, wie die Schilddrüse anscheinend schon de norma eine Wucherungstendenz des

Drüsenepithels, welche zu einer Vergrößerung und zur Bildung von Adenomen führen kann. Eine Hypersekretion muß hierbei noch nicht vorhanden sein oder kann in so geringem Grade bestehen, daß sie klinisch nachweisbare Symptome nicht bedingt. Die ersten akromegalen Zeichen könnten der Beobachtung auch leicht entgehen. Die Hypophysenhypersekretion könnte auch erst vielleicht durch physiologische Stoffwechselalterationen hervorgerufen oder manifest werden. Nach *B. Fischer* erklärt sich das Vorkommen eosinophiler Adenome der Hypophyse ohne Akromegalie dadurch, daß die Hypersekretion der Hypophyse durch andere innersekretorische Organe modifiziert oder aufgehoben wird.

Es ist die Frage aufgeworfen worden, warum bei maligner Degeneration des Hypophysentumors, wo nach dem histologischen Bilde eine Verminderung der sezernierenden Elemente angenommen werden kann, keine Spontanheilungen eintreten. Abgesehen davon, daß die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit der Bauelemente großen Schwierigkeiten begegnet, und daß ein malignes Tumorgewebe die spezifische Funktion in unverändertem oder sogar verstärktem Ausmaße vollführen kann, ist tatsächlich in manchen Fällen von Akromegalie ein Stillstand der Wachstumsanomalie nach erreichtem Höhepunkte, ja sogar ein Rückgang und späterhin eine Kachexie mit regressiven Ernährungsstörungen kein allzu seltenes Vorkommnis. Überdies ist zu bedenken, daß mit der Übertätigkeit der Hypophyse Veränderungen in anderen innersekretorischen Organen verknüpft sind, deren Einfluß auf den gesamten Organismus in abgeändertem Sinne fortbestehen kann, wenn auch der auslösende Faktor, die Hypophysenhyperplasie, zum Stillstande gekommen oder einer regressiven Veränderung gewichen ist.

Neuestens stellt *Pende (i)* der hyperpituitären Theorie der Akromegalie, welche er zum größten Teil mit den gleichen Argumenten wie *Cagnetto* bekämpft, die neue Hypothese des Neopituitarismus gegenüber. Nach seiner Auffassung wird die Akromegalie durch eine übermäßige, abnorme Hypophysensekretion hervorgerufen. Wie für andere endokrine Organe, welche das Wachstum und die Körperentwicklung beeinflussen, so besteht auch für die Hypophyse ein besonderer Entwicklungszyklus, indem auf eine Periode der Aktivität ein Stadium der regressiven Involution folgt. *Pende* nimmt nun an, daß die Hypophyse ihren osteogenetischen Einfluß so lange entfaltet, bis das Skelett sein Wachstum abgeschlossen hat. Von diesem Zeitpunkt an müssen jene zelligen Elemente, welche das wachstumsfördernde Hormon absondern, sich rückbilden oder ihr Sekretionsprodukt qualitativ verändern. Er verweist auf die Strukturdifferenzen in der Hypophyse des Fötus gegenüber jener des Erwachsenen, auf die Strukturvariationen des Organs in verschiedenen Lebensaltern, sowie unter gewissen physiologischen (Schwangerschaft) und pathologischen (Thyreoprivie) Verhältnissen, welche für die Möglichkeit der qualitativen Abänderung des Sekretes sprechen. Er fand, so wie *Cagnetto,* im Hypophysentumor bei der Akromegalie atypische Zellelemente, welche durch ihre Größe, durch das Fehlen

der Granulationen den fötalen Zellformen ähneln und demnach ein Sekret produzieren dürften, das in der gleichen Weise auf das Knochenwachstum einwirken kann, wie das Produkt der embryonalen Hypophyse. Die Akromegalie wäre durch einen Entwicklungsfehler der Hypophyse (mangelhafte Involution oder Tendenz zur Entdifferenzierung), durch eine Rückkehr auf ein embryonales Stadium (Embryonalismus hypophysarius) bedingt. Das Vorhandensein von schweren Entwicklungsstörungen bei der Akromegalie zeigen nach *Pende* die zwei von *Ettore Levi (a)* beschriebenen Fälle, in welchen ein persistenter Canalis craniopharyngeus nachgewiesen werden konnte. Dieser Schädelrachenkanal kann allerdings bei der Akromegalie auch fehlen. Das beständige pathologische Hauptsubstrat ist nach *Pende* das Vorhandensein embryonaler Keime hypophysären Gewebes entweder in dem Gebiete des Türkensattels oder in dem des Schädelrachenkanals oder in jenem der Rachendachhypophyse, deren hyperplastisches oder neoplastisches Wachstum die Akromegalie hervorruft. Dabei kann die Funktion der Hirnhypophyse unverändert bleiben oder häufiger noch infolge der Entwicklung des neu gebildeten Gewebes vermindert sein.

Die für diese neue Auffassung beigebrachten Argumente dürften kaum als hinreichende betrachtet werden können. Es ist wohl zuzugeben, daß die Hypophysisveränderung bei der Akromegalie in manchen Fällen auf Grund einer Entwicklungsanomalie zustandekommen dürfte, doch kann nur das Hypophysenadenom und keineswegs die embryonalen Keime als typischer anatomischer Befund bei der Akromegalie angesehen werden. Die Annahme von *Pende*, daß nur die undifferenzierten embryonalen Zellelemente der Hypophyse einen Einfluß auf das Knochenwachstum entfalten, ist nicht nur unbewiesen, sondern wird direkt widerlegt durch die Tatsache, daß auch die Entfernung des zytologisch vollkommen differenzierten Organs im jugendlichen Alter eine Wachstumshemmung zur Folge hat.

Das Tierexperiment konnte sonst allerdings nur indirekte Beweise für die hyperpituitaristische Genese der Akromegalie liefern, nachdem es bisher nicht gelungen ist, durch experimentelle Eingriffe die Hypophyse zur vermehrten Tätigkeit anzuregen und eine Tumorbildung im Organ hervorzurufen. Auch die in der letzten Zeit in dieser Richtung von uns unternommenen Versuche sind bisher erfolglos geblieben. Der durch Implantation oder Verfütterung von Hypophysengewebe hervorgerufene Hyperpituitarismus führt nur ausnahmsweise zu einem gesteigerten Knochenwachstum.

Der operativen Chirurgie war es vorbehalten, in einer an die Beweiskraft des Experimentes heranreichenden Weise die Abhängigkeit der Akromegalie von der Hypophysenerkrankung zu zeigen und die Theorie der Hypersekretion in entscheidender Weise zu stützen.

Horsley war der Erste, welcher bei Akromegaliefällen die Exstirpation des Hypophysentumors empfahl. Diese Operation wurde zum erstenmal 1893 von *Caton* und *Paul* versucht, doch sie gelang nicht. *Horsley (c)* berichtete 1906 über 13 Hypophysenoperationen am Menschen, ohne jedoch

etwas Näheres über die Indikationen und die Krankheitssymptome anzugeben. Er wählte den Zugang zur Hypophyse intradural von der mittleren Schädelgrube aus. Die Frage der Operabilität der Hypophysentumoren erörterte dann *Schloffer* und kam zu dem Ergebnisse, daß die extrakranielle nasale Methode die geeignetste sei. Er selbst operierte einen Patienten wegen eines Hypophysentumors ohne Akromegalie zunächst mit günstigem Erfolge, doch ging der Kranke nach $2^1/_2$ Monaten zugrunde. Hypophysenoperationen vollführte dann *v. Eiselsberg* in 3 Fällen, von denen nur einer das Bild der Akromegalie darbot und dieser kam an foudroyanter Sepsis ad exitum.*)

Hochenegg (a) gelang es zum erstenmal (1908), bei einer dreißigjährigen Patientin mit typischer Akromegalie den Hypophysentumor auf dem nasalen Wege zu exstirpieren und dabei einen geradezu überraschend schnellen und gründlichen Heilerfolg zu erzielen. Schon 5 Tage nach der Operation konnte außer dem Aufhören der quälenden Kopfschmerzen und Verschwinden der periodischen Sehstörung das Aneinanderrücken der Zähne des Oberkiefers, vom 8. Tage ab eine Verkleinerung der Hände und Füße nachgewiesen werden. Nach 3 Monaten war die Involution der

---

*) Anmerkung. Zur operativen Erreichbarkeit der Hypophyse am Menschen sind in den letzten Jahren verschiedene Methoden angegeben und ausgeführt worden. Eine übersichtliche Darstellung derselben gibt *Melchior (a)*, eine ausführliche Besprechung *Austoni* (L.-N. *b*) in seiner lesenswerten Monographie: Ipofisiectomia. Man unterscheidet die intrakraniellen Methoden, bei welchen der Zugang zur Sella turcica von der mittleren oder von der vorderen Schädelgrube gesucht wird und die transsphenoidalen Methoden, bei welchen die Keilbeinhöhle freigelegt und von hier aus der Türkensattel geöffnet wird. Die meisten Operationen sind nach der von *Schloffer* angegebenen nasalen Methode und deren Modifikationen ausgeführt worden. Ihre Zahl dürfte bereits 100 überschreiten. Die Operation ist sehr eingreifend und die Mortalitätsziffer relativ hoch (13·7—37·8%). In der Ausführung einfacher und in den Resultaten wesentlich günstiger ist die in Lokalanästhesie ausführbare Operation nach den von *O. Hirsch* angegebenen zwei endonasalen Methoden. Die ethmoidale Methode beruht auf der breiten Eröffnung einer Keilbeinhöhle nach vorangegangener Ausräumung der Siebbeinzellen derselben Seite und wird in mehreren Sitzungen ausgeführt. Bei der septalen Methode wird der Zugang zur Keilbeinhöhle durch die submuköse Resektion des Septums geschaffen, es werden beide Keilbeinhöhlen von der Mittellinie aus eröffnet und die ganze Operation in einer Sitzung durchgeführt. Nach seiner neuesten Mitteilung hatte *O. Hirsch* (L.-N.) bei seinen 36 Operationen wegen Hypophysentumoren nur 3 Todesfälle. In 3 Fällen blieb die Operation ohne Einfluß auf die Krankheit, in 5 Fällen wurden vorübergehende 2—6 Monate anhaltende Erfolge erzielt, bei den übrigen 14 Patienten besteht die durch die Operation erzielte, oft sehr bedeutende Besserung fort.

Akra bis auf geringe Reste der Weichteilverdickungen vorgeschritten. Die Menstruation ist wieder regelmäßig aufgetreten. Nach einem halben Jahre war bei der als vollkommen geheilt zu betrachtenden Patientin eine vergrößerte Schilddrüse zu konstatieren. Der exstirpierte Tumor erwies sich bei der histologischen Untersuchung als malignes Adenom und frei von typischen chromophilen Zellen.

Einen zweiten, therapeutisch erfolgreich beeinflußten Fall aus der Klinik *Hochenegg* publizierte *A. Exner (d)*. Bei einer 34jährigen Patientin sistierten die Menses vor 7 Jahren und das Sehvermögen nahm konstant ab. Seit 4 Jahren war das Wachstum akraler Teile und seit 3 Jahren abnorme Behaarung wahrzunehmen. Die Symptome der Akromegalie waren typisch ausgebildet, als die Exstirpation eines walnußgroßen Tumors der Hypophyse ausgeführt wurde. Nach der Operation haben die früher heftigen Kopfschmerzen aufgehört, die Haut der Hände und Füße ist dünner geworden, der Umfang der Finger hat abgenommen, die borstigen Schnurrbarthaare sind ausgefallen, die Zähne rückten näher aneinander, die Zunge wurde kleiner. Auch in diesem Falle entwickelte sich ein deutlich palpabler Mittellappen der Schilddrüse. Der entfernte Tumor war auch hier, wie im ersten Falle, ein malignes Hypophysenadenom *(Wurmbrand)*.

Über einen weiteren Fall von teilweiser Heilung einer Akromegalie berichtete *Cushing* (1909). Er führte nur die partielle Hypophysektomie des hypertrophen Vorderlappens aus. Die Hirndruckerscheinungen sind nicht vollkommen verschwunden, doch war eine meßbare Verkleinerung der akralen Teile eingetreten. Die Erscheinungen der Akromegalie konnten durch den operativen Eingriff vorübergehend oder auf längere Dauer gebessert werden in den Fällen von *Kocher, Rose, Bode-Garré, O. Hirsch* (2 Fälle), *v. Eiselsberg* (L.-N. *b*) (neuester Bericht über 4 Fälle).

Die therapeutischen Erfolge der Hypophysenexstirpation bei der Akromegalie können als letztes, abschließendes Glied in der Beweiskette jener Theorie betrachtet werden, welche das Wesen der Akromegalie in einer Hypersekretion der Hypophyse erblickt. Es dürfte demnach auch selbstverständlich erscheinen, daß die unter der Voraussetzung einer herabgesetzten Tätigkeit des Organs versuchte Organotherapie mit Hypophysensubstanz in bezug auf die spezifisch akromegalen Erscheinungen stets erfolglos blieb. Soweit in seltenen Fällen von therapeutischen Effekten berichtet wurde, bezogen sich dieselben zumeist nur auf die subjektiven Symptome des Hirntumors, insbesondere auf das Aufhören der Kopfschmerzen, niemals aber auf die Wachstumsstörungen.

In einem Falle von *Rénon* und *Delille* trat durch eine hypophysäre Opotherapie Zunahme der akromegalen Symptome ein. Hier sei nebenbei bemerkt, daß auch mit der Schilddrüsentherapie bei der Akromegalie in einzelnen Fällen günstige Erfolge erzielt wurden *(H. Teleky, Coppez* und *Van Lint, Kümmel)*, indem nicht nur von einer Besserung des Allgemeinbefindens, sondern auch von einer Verminderung des Umfanges der Gliedmaßen, die wohl hauptsächlich durch eine Abnahme der Hautschwellung

bedingt war, berichtet wird. Zumeist aber trat die völlige Wirkungslosigkeit, ja sogar Schädlichkeit einer Thyreoideamedikation zutage. In letzter Zeit haben *Gramegna* und *Béclère (b, c)*, der erstere ohne, der letztere angeblich mit Erfolg die Röntgenbestrahlung des Hypophysentumors ausgeführt.

Heute kann es wohl als feststehend gelten, daß die Hypophyse im Mittelpunkte der Pathogenese der Akromegalie steht und eine hyperplastische, beziehungsweise neoplastische Wucherung des Hypophysenvorderlappens mit einer verstärkten innersekretorischen Tätigkeit dieses Organabschnittes das Wesen der Erkrankung bildet. Allerdings ist die Frage, ob wir die Erkrankung der Hypophyse als primäre betrachten oder in ihr nur eine Folgeerscheinung anderweitiger Organaffektionen erblicken sollen, noch keineswegs endgültig gelöst. Nachdem es durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt ist, daß zwischen der Hypophyse und anderen innersekretorischen Organen physiologische Wechselbeziehungen bestehen, und bei Erkrankungen der letzteren wesentliche Veränderungen der Hypophyse vorkommen, könnte die primäre Affektion in einem der hier in Betracht kommenden Organe, vor allem in der Schilddrüse oder noch eher in den Keimdrüsen gesucht oder in der Akromegalie eine polyglanduläre Erkrankung erblickt werden.

Vom klinischen Standpunkte hat *Pineles (a)* als Erster auf die Verwandtschaft der Akromegalie zum Myxödem hingewiesen, diese manifestiert sich nicht nur in dem relativ häufigen Zusammentreffen beider Krankheiten, sondern auch in der Gleichartigkeit mancher Symptome und in dem Vorkommen pathologischer Veränderungen in der Schilddrüse bei der Akromegalie. In mancher Richtung ähnelt die Akromegalie allerdings dem Morbus Basedowii und zuweilen findet man eine Vergrößerung der Thyreoidea, so daß *Lancereaux* die Ansicht vertrat, daß es sich bei der Akromegalie um eine durch die vergrößerte Schilddrüse bedingte Wachstumsanregung handelt, welche durch die Hypophyse modifiziert und in gewissem Sinne beschränkt wird. Die Bedeutung der Thyreoidea bei der Akromegalie ist heute wenigstens noch ziemlich schwer zu präzisieren. Die Hypothyreosis führt wohl zu einer Volumsvergrößerung der Hypophyse, doch kann sie kaum als primäre Ursache der letzteren angesehen werden. Es könnte ebensogut der Hyperpituitarismus eine Funktionsverminderung und konsekutive Atrophie der Schilddrüse zur Folge haben. In beiden günstig verlaufenen Fällen von Hypophysenexstirpation der Klinik *Hochenegg* wird die Volumszunahme der Schilddrüse vermerkt.

Die Thymuspersistenz ist bei der Akromegalie keineswegs selten, doch dürfte ihr mit Rücksicht auf die Inkonstanz des Befundes die ihr von *Klebs* zugeschriebene ursächliche Bedeutung nicht zukommen.

Die Beziehungen der Nebennieren zur Hypophyse, beziehungsweise zur Akromegalie sind bisher noch nicht genügend erforscht. Bei Erkrankungen der Nebennieren des Menschen werden Zeichen von hyperplastischen Veränderungen in der Hypophyse beschrieben *(Thaon, Delille)*.

Andererseits fand man bei der Akromegalie Adenome und zystisch degenerierte Nebennieren. *Delille* weist auf das häufige Vorkommen der Hypertrophie der Nebennieren hin und zeigt in Gemeinschaft mit *Rénon*, daß nach wiederholter intraperitonealer Injektion von Hypophysenextrakt eine Hyperplasie der Nebenniere zustande kommt.

Am genauesten bekannt sind die Beziehungen der Hypophyse zu den Keimdrüsen, doch ist die pathogenetische Rolle der letzteren bei der Akromegalie noch nicht in definitivem Sinne entschieden. Bei der Akromegalie gehören Veränderungen der Geschlechtsorgane, bei Frauen insbesondere die Cessatio mensium, zu den Frühsymptomen der Krankheit. Im weiteren Verlaufe tritt das Erlöschen der Libido sexualis, der Zeugungs- beziehungsweise Konzeptionsfähigkeit und eine Atrophie der Keimdrüsen ein. *Tandler* und *Gross* beschrieben genauer die Veränderungen an den Keimdrüsen bei der Akromegalie: pathologische Veränderungen des Epithels der Samenkanälchen und der *Leydig*schen Zwischenzellen beim Manne, vollständiges Sistieren der Primordialeierbildung und totale Rückbildung der Primordialfollikel beim Weibe. Nicht selten beobachtet man eine Verwischung der sekundären Sexualcharaktere und sogar ein teilweises Umschlagen in den heterosexuellen Typus. Allerdings gibt es auch Akromegaliefälle ohne Spur einer Keimdrüsenatrophie.

Den Veränderungen der Keimdrüsen wurde früher von manchen Autoren (*Freund, Verstraeten, Campbell, Breton* und *Michaud*) eine ursächliche Bedeutung bei dem Zustandekommen der Akromegalie zugeschrieben. Diese Annahme war naheliegend, denn der Einfluß der Keimdrüsen auf das Körperwachstum war längst bekannt. Seither ist eine Reihe von physiologischen, pathologischen und experimentellen Tatsachen bekannt geworden, welche den Einfluß der Keimdrüsen auf die Hypophyse erwiesen. Es sei nur einerseits an die Hypertrophie der Hypophyse mit Hyperplasie der Eosinophilen nach der Kastration und andererseits an die Graviditätshypertrophie mit der Zunahme der Hauptzellen erinnert.

Wenn man unter diesem Gesichtspunkte das exzessive Wachstum bei der Akromegalie betrachtet, so erscheint es verständlich, daß von mancher Seite wieder die Vermutung ausgesprochen wird, die Störung der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüsen sei das primäre Moment, welches dann sekundär zu Wucherungen in der Hypophyse führt, die nun ihrerseits die akromegalen Veränderungen veranlassen. So erblickt *Stumme (b)* in der Anomalie der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüse jene primäre Stoffwechselstörung, welche bei der angeborenen Disposition der Hypophyse zu einer Tumorbildung des Organs führt. Es kann nicht geleugnet werden, daß vieles in dem Bilde der Akromegalie für eine primäre Affektion der Keimdrüsen spricht. In diesem Sinne wäre auch die Angabe zu verwerten, daß vielfach Symptome der Chlorose, einer Erkrankung, welche mit der Genitalsphäre in Beziehung gebracht wird, der Entwicklung der Akromegalie und des Hypophysentumors vorangehen. Andererseits wird aber von guten Beobachtern betont, daß die Veränderungen

in der Genitalsphäre häufig erst im weiteren Verlaufe der Akromegalie in Erscheinung treten.

Bei dem gegenwärtigen Stande der Kenntnisse ist es wohl kaum möglich, die primäre Ursache der Hypophysenveränderung, welche die Akromegalie zur Folge hat, mit Sicherheit anzugeben. Vielleicht liegt auch dieser Affektion keine einheitliche Ursache zugrunde. Die Hypophysenhypertrophie könnte einmal primär als Folge der äußerst häufigen Adenombildung in diesem Organ und ein anderes Mal sekundär als Konsequenz einer primären Affektion anderer innersekretorischer Organe, vor allem der Keimdrüsen auftreten. Bei den erwiesenen gegenseitigen Beziehungen zwischen Hypophyse und Keimdrüse und bei der im Verlauf der Akromegalie immer eintretenden Atrophie der letzteren darf es als wahrscheinlich angenommen werden, daß der Wegfall der Keimdrüsentätigkeit bei der Erzeugung des Akromegaliebildes und im späteren Verlaufe auch bei der Unterhaltung des weiteren Wachstums eine gewisse Rolle spielt. Die mannigfachen Wechselbeziehungen der innersekretorischen Organe machen es verständlich, daß bei der hyperpituitären Akromegalie die anderen innersekretorischen Organe ebenso beteiligt sind, wie wir dies bei dem hyperthyreoidealen Morbus Basedowii gesehen haben. In diesem Sinne könnte die Akromegalie in die Gruppe der polyglandulären Erkrankungen eingereiht werden.

Der Riesenwuchs.

Ein zweites Krankheitsbild, bei welchem ein pathogenetischer Zusammenhang mit der Hypophyse angenommen werden kann, ist der **Riesenwuchs** (Gigantismus, Makrosomie). Die Betrachtung des Riesenwuchses als eines pathologischen Zustandes ist einerseits dadurch gerechtfertigt, daß wir in dem abnormen Längenwachstum der Knochen und der Massenzunahme der Organe den Ausdruck einer krankhaften Störung der Wachstumsvorgänge erblicken können und andererseits durch die Tatsache begründet, daß die abnorme Größe fast niemals allein vorkommt, sondern mit Störungen in den Funktionen und der anatomischen Beschaffenheit der verschiedenen Organe verknüpft ist. Nur die Riesen der Märchen sind neben der mächtigen Körpergröße auch durch besonders günstige, das Durchschnittsmaß überragende körperliche und geistige Eigenschaften ausgezeichnet. Die nähere Untersuchung der Riesen unserer Zeit, ebenso wie die eingehende Prüfung der vorliegenden genaueren Beschreibungen der Riesen aus älteren Zeiten zeigte, daß normale Riesen, also Individuen mit besonderer Körpergröße ohne sonstige Deformitäten und Krankheitszeichen, wie solche noch von *Langer* und später von *Sternberg* angenommen wurden, sicherlich äußerst selten anzutreffen sind. Die Mehrzahl der Riesen sind zweifellos nicht normale Individuen und gehören in das Gebiet der Pathologie.

Launois und *Roy (c),* welche sich mit dem Studium dieser Abnormität in der eingehendsten Weise beschäftigt haben, geben folgende Definition:

Der Gigantismus ist eine Anomalie des Knochenwachstums, welche zu einer, die mittleren Dimensionen der Rasse übersteigenden Körperlänge führt und zugleich mit charakteristischen, morphologischen und funktionellen Störungen verknüpft ist.

Der Riesenwuchs betrifft viel häufiger Männer, als Frauen und beginnt gewöhnlich zur Zeit des Pubertätswachstums. Während Fälle von früherem Beginn des exzessiven Wachstums äußerst selten sind, verlegt *Magalhaes Lemos* bei dem von ihm beschriebenen portugiesischen Riesen José Lopez den Beginn des gigantischen Wachstums und der gleichzeitigen Akromegalie in das Foetalleben. Die Riesen erreichen im Alter von 18—20 Jahren eine Körperlänge von 190 bis 200 *cm* und darüber, können aber noch im Alter von 25—30 Jahren, wenn das Längenwachstum normaler Individuen schon beendet ist, weiter wachsen bis auf 220 *cm* und darüber.

Es sind in erster Reihe die Extremitäten und vor allem die unteren, welche ein besonderes Wachstum aufweisen, während der Rumpf an demselben nur in geringem Maße beteiligt ist, und der Schädel im Vergleich zum ganzen Körper geradezu klein erscheint. Das Prävalieren der Unterlänge gegenüber der Oberlänge ist für den typischen Riesenwuchs charakteristisch. Schon in vivo läßt sich radiographisch das Offenbleiben der Epiphysenfugen und eine Hypertrophie der Knochensubstanz der langen Röhrenknochen nachweisen. Die anatomische Untersuchung bestätigt dann diesen Befund und zeigt die Persistenz der Knorpel an der Epiphysen-Diaphysengrenze, sowie die mangelhafte Verknöcherung der Nähte neben verschiedenen Zeichen der Hyperostose. Die Wirbelsäule weist häufig eine kyphoskoliotische Verkrümmung auf. Besonders bemerkenswert ist aber, daß in den meisten Fällen von Riesenwuchs am Skelett des Gesichtes und der akralen Teile Veränderungen angetroffen werden, welche für die Akromegalie charakteristisch sind. Vorspringende Jochbögen, starkes Hervortreten der Margines supraciliares, Prognathie des Unterkiefers, Verdickungen der Schädelknochen und Erweiterungen der pneumatischen Höhlen, Vertiefung der Sella turcica sind die gewöhnlichen Merkmale des Gesichtsschädels der Riesen. Hierzu kommen noch häufig der Akromegalie völlig analoge Veränderungen an den Händen und Füßen.

Von den Befunden an den inneren Organen interessiert uns zunächst das Verhalten der Hypophyse. Schon die Erweiterung der Sella turcica weist auf eine Vergrößerung des Organes hin. *Launois* und *Roy* konnten in zehn zur Sektion gelangten Fällen von Riesenwuchs eine mehr oder minder ausgesprochene Volumszunahme der Hypophyse nachweisen. Zumeist handelte es sich um Hyperplasien des Drüsengewebes und Adenombildungen, seltener um vaskuläre Strumen, in einigen Fällen wurden Sarkome und Epitheliome angetroffen. *Sotti* und *Sarteschi* fanden bei einem 76jährigen akromegalen Riesen mit sexualem Infantilismus keine Volumsvergrößerung und auch mikroskopisch keine Veränderung der Hypophyse. Es konnte weder makroskopisch, noch mikroskopisch irgendwelche Spur von akzessorischem Hypophysengewebe nachgewiesen werden.

Das Gehirngewicht war in den meisten Fällen von Riesenwuchs im Verhältnis zum Körpergewicht ein auffallend geringes. Die Angaben über das Verhalten der Schilddrüse sind nicht übereinstimmend. In den meisten Fällen fand man stark vergrößerte Thyreoideae, deren Gewicht das zwei- bis sechsfache einer normalen Schilddrüse aufwies. *Wells* konnte in einem Falle normalen relativen, doch absolut stark vermehrten Jodgehalt nachweisen. Andererseits wird auch von Riesen berichtet, bei welchen die Schilddrüse normal oder sogar relativ klein war. Eine Thymuspersistenz wird in der Literatur nicht erwähnt.

Die auffallendsten Veränderungen bieten die Keimdrüsen dar. Die Herabsetzung der sexuellen Tätigkeiten, mangelnde Zeugungsfähigkeit beim Manne, Fehlen der Menstruation und der Konzeptionsfähigkeit bei Frauen gehören zu den klinischen Symptomen des Gigantismus. Nur in seltenen Fällen beobachtete man ein vorangehendes Stadium der sexuellen Hyperaktivität *(Buday* und *Jancsó)*. Dementsprechend sind in auffallendem Gegensatze zu der Hyperplasie aller inneren Organe, zur Splanchnomegalie, die Keimdrüsen gewöhnlich atrophisch und weisen Zeichen degenerativer Läsionen auf. Auch die Hilfsorgane des Genitales und die Ausführungsgänge (Prostata, Penis, Uterus, Vagina) sind zumeist auffällig mangelhaft entwickelt. In einem Falle von *Woods-Hutchinson* bestand Pseudohermaphroditismus. Sehr häufig sind auch verschiedene Anzeichen des infantilen Habitus vorhanden. Geringe geistige Fähigkeiten, geistige Apathie und Trägheit, geringer Tonus und Kraft der Muskulatur, mangelhafte Behaarung des ganzen Körpers, Fehlen der Crines pubis, der Achselhaare und der Bartentwicklung beim Manne, häufig auch eine stärkere Entwicklung des Fettpolsters weisen darauf hin, daß der Organismus auf der kindlichen Stufe seiner Entwicklung verharrt. In einem Falle von *Gallais* (L.-N. *a*) war nicht nur feminines Exterieur, sondern auch sexuelle Inversion (feminisme mental) zu konstatieren.

Die geringe Widerstandsfähigkeit des Organismus der Riesen manifestiert sich darin, daß sie zumeist in relativ jugendlichem Alter akzidentellen Erkrankungen erliegen. Nur jene Fälle von Gigantismus, welche in weiterer Folge in eine deutlich ausgesprochene Akromegalie übergehen, geben in bezug auf die Lebensdauer im allgemeinen eine bessere Prognose. Die zur Aufklärung der Anomalie des Stoffwechsels notwendigen Untersuchungen fehlen noch *(Levi* und *Franchini)*. Bemerkenswert ist das relativ häufige Vorkommen einer Glykosurie, beziehungsweise eines sogar schweren Diabetes.

Die Pathogenese des Riesenwuchses wurde zum erstenmal von *Pierre Marie* bei seinen Studien über die Akromegalie erörtert. Nach diesem Autor ist der echte Riesenwuchs durch eine exzessive Steigerung des normalen Knochenwachstums charakterisiert und von jenen Fällen von symptomatischem Gigantismus scharf zu sondern, in welchen ein abnormes Wachstum einzelner Teile in Erscheinung tritt, wie z. B. bei der Akromegalie, der Elephantiasis oder in manchen Fällen von hereditärer Syphilis.

Die Identität einer Reihe von Erscheinungen beim Riesenwuchs und bei der Akromegalie, insbesondere die an Knochenpräparaten der Museen konstatierbare Erweiterung der Sella turcica, die Beobachtungen, daß bei Riesen späterhin typische Zeichen der Akromegalie auftraten, sind aber der Ansicht *Maries* gegenüber von verschiedenen Seiten hervorgehoben worden. Auf die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Akromegalie und Gigantismus gestützt, vertraten *Brissaud* und *Meige (a)* die Anschauung, daß beide Erkrankungen identischen pathologischen Prozessen ihre Entstehung verdanken und voneinander nur in bezug auf den Beginn der pathologischen Störungen differieren. Nach *Brissaud* ist der Gigantismus die Akromegalie der Wachstumsperiode, die Akromegalie der Riesenwuchs nach beendetem Wachstum und der akromegale Gigantismus das Ergebnis eines pathologischen Prozesses, welcher in der Wachstumsperiode beginnt und in die Zeit der vollendeten Wachstumsperiode hinüberreicht.

Durch die eingehenden Studien von *Launois* und *Roy* erhielt diese unitaristische Lehre wesentliche Stützen. Diese Autoren unterschieden zwar zwei Formen des Riesenwuchses, den akromegalen und den infantilen. doch hoben sie hervor, daß die Zahl der ersteren Fälle um so größer wird, je genauer man die Formen studiert, und daß es kaum möglich ist, einen Fall von infantilem Riesenwuchs anzuführen, welcher nicht ein oder das andere Symptom der Akromegalie darbieten würde. Der infantile Riese wird akromegal, wenn er so lange lebt, bis seine Epiphysen verknöchern. Dann hört das Wachstum in die Länge auf, und an Stelle der endochondralen tritt jetzt eine periostale Hyperossifikation auf. *Launois* und *Roy* zeigten an dem von ihnen anatomisch genau untersuchten Riesen Constantin, daß derselbe im Skelett der Extremitäten den Typus des infantilen, am Schädel hingegen den des akromegalen Riesenwuchses darbot. Der Gigantismus ist die Akromegalie jener Individuen, deren Epiphysenknorpel noch nicht verknöchert sind, gleichgültig in welchem Alter sie stehen. Wenn nicht alle Riesen akromegal sind, so können es doch mindestens alle werden. Gestützt auf die Erfahrungen über die Wachstumsstörungen, welche den pathologischen Alterationen der Hypophyse folgen, stellen diese Autoren den Hirnanhang in den Mittelpunkt der Pathogenese des Riesenwuchses.

Die pathogenetische Bedeutung der Hypophyse für den Riesenwuchs ist wohl kaum zu bezweifeln. Dies gilt vor allem für alle jene Fälle, in welchen der Gigantismus von vornherein mit Symptomen der Akromegalie verknüpft ist. *Sotti* und *Sarteschi* betrachten auf Grund des Befundes in ihrem Falle das komplette Fehlen des akzessorischen Hypophysengewebes als Ursache des Krankheitsbildes.

Beim infantilen Riesenwuchs kann ein primärer Hypogenitalismus, eine Unterentwicklung der Keimdrüsen als ursächliches Moment nicht außer acht gelassen werden. In diesem Sinne sprechen die Identität der Erscheinungen mit jenen nach der präpuberalen Kastration (mangelhafte

Sexualcharaktere, Fettsucht, Überwiegen der Unterlänge), die relativ geringen und spät einsetzenden Veränderungen an der Hypophyse, welche nach den Versuchen von *Fichera* gleichfalls nur als sekundäre Folgen des Wegfalles der Keimdrüsentätigkeit betrachtet werden könnten. In der bereits früher hervorgehobenen, besonderen Disposition der Hypophyse zu pathologischen Alterationen wäre es dann begründet, daß in diesen Fällen das Wachstum noch weiter anhält, und die Individuen Dimensionen erreichen, wie man sie bei Kastraten gewöhnlich nicht findet.

Als ein weiterer Faktor, welcher den Riesenwuchs begünstigt, wäre noch die Schilddrüse in Betracht zu ziehen. Während bei der frühzeitigen Kastration die Schilddrüse gewöhnlich atrophisch gefunden wird, und durch die mangelhafte Schilddrüsentätigkeit eine Wachstumshemmung bedingt ist, fand man die Schilddrüse bei den meisten bisher untersuchten Riesen normal und häufig sogar hypertrophisch, so daß die Möglichkeit besteht, daß dem durch den Wegfall der Keimdrüsen und durch die Hypertrophie der Hypophyse angeregten, schrankenlosen Wachstum von Seite der Schilddrüse kein Hindernis in den Weg gelegt wird.

Die vorliegenden, allerdings noch sehr spärlichen Versuche einer Organotherapie des Gigantismus *(Maisonnave, Dor, Hudovernig)* mit Ovarien und Hodenextrakten, welche über günstige Erfolge berichten, sprechen gleichfalls in dem Sinne, daß beim infantilen Riesenwuchs die mangelhafte innersekretorische Tätigkeit der Keimdrüsen den primären genetischen Faktor darstellt. Unter Berücksichtigung der Versuche von *Fichera,* dem es gelang, die an der Hypophyse nach Kastration eintretenden Alterationen durch Zufuhr von Keimdrüsenextrakten einzuschränken, wäre bei dieser Therapie auch eine günstige Beeinflussung der sekundären Hypophysenerkrankung denkbar.

Die bisherigen Studien der Pathogenese führen zu dem Schlusse, daß wir beim Riesenwuchs die Folgen eines Hyperpituitarismus, einer gesteigerten Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens vor uns haben, welcher bei der akromegalen Form die primäre Ursache des abnormen Körperwachstums bildet, bei der infantilen Form (eunuchoider Gigantismus) wahrscheinlich durch einen primären Hypogenitalismus sekundär bedingt ist und weiterhin in Kombination mit letzterem in gleichem Sinne wirkt.

Hypophysäre Fettsucht.

Ein anderes mit Veränderungen an der Hypophyse verknüpftes Krankheitsbild ist die **hypophysäre Fettsucht** oder **Dystrophia adiposogenitalis** *(Bartels).* Die erste Beschreibung derselben verdanken wir *A. Fröhlich* (1901). Er fand in einem Falle, welcher Symptome eines Hypophysentumors darbot, eine rasch sich entwickelnde Fettleibigkeit und infantilen Charakter der Keimdrüsen und nahm an, daß eine spezifische Wirkung der Hypophyse dieses eigenartige Krankheitsbild verursache.

Seither sind nun eine große Anzahl von Fällen dieses Typus *Fröhlich* der Hypophysenaffektionen beobachtet worden. *Launois* und *Cléret* beschrieben 1910 unter der Bezeichnung „syndrôme hypophysaire adiposo-génital" das gleiche Krankheitsbild, das in der französischen Literatur seither vielfach unter ihrem Namen erwähnt wird.

Das hervorragendste Symptom bildet die Fettsucht, welche sich in Fettablagerungen in einzelnen Gegenden, besonders der Brust und des Bauches, aber auch in einer allgemeinen Zunahme des Fettes äußert und zuweilen überraschende Dimensionen annimmt. Dabei besteht eine auffallende Trockenheit und Herabsetzung der Temperatur der Haut, verminderte Schweißsekretion und trophische Störungen an den Haaren und Nägeln. Nähere Stoffwechseluntersuchungen fehlen noch. *Goetsch, Cushing* und *Jacobson* konnten in einer Anzahl von Fällen von Hypophysenerkrankungen, welche Fettsucht zeigten, eine starke Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker konstatieren.

Das zweite wichtige Symptom ist eine Hypoplasie des Genitales, welche mit den Zeichen der mangelhaften Tätigkeit der Keimdrüsen (Fehlen der Libido und der Erektionen, Unregelmäßigkeit der Menstruation oder Amenorrhoe) und mangelhafter Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere (geringe Ausbildung der Bart-, Achsel- und Schamhaare) und infantilen Gesamthabitus verknüpft sein kann. Die Symptome eines Hirntumors, die auf eine Lokalisation in der Hypophysengegend hinweisen, vervollständigen das Krankheitsbild. Radiologisch kann zumeist ein Tumor in der Sella turcica nachgewiesen werden.

Den anatomischen Befund bildet in der Mehrzahl der Fälle ein Tumor der Hypophyse oder in der Hypophysengegend, doch sind es nicht wie bei der Akromegalie von dem drüsigen Vorderlappen ausgehende adenomatöse Geschwülste, sondern Tumoren der verschiedensten Art: Adenokarzinome, Sarkome, von dem Hypophysengang ausgehende Plattenepithelkarzinome *(Erdheim)*, Gliome, Teratome, Zysten, welche nicht gerade aus der Hypophyse hervorgegangen sind, aber das Gemeinsame zeigen, daß sie dieses Organ, insbesondere in der Infundibularregion komprimieren. Es sind auch Fälle bekannt, in welchen nach Traumen der Hypophysenregion *(Madelung)* oder auch bei chronischem Hydrocephalus *(K. Goldstein)* und endlich auch bei von anderen Hirnteilen ausgehenden Tumoren mehr oder minder ausgesprochene Fettsucht mit genitaler Dystrophie verknüpft war. Nach den Zusammenstellungen der bisher zur Obduktion gekommenen Fälle von Dystrophia adiposogenitalis *(Strada, Pende, Ottenberg, L. Pick)* war in den bisher sezierten 34 Fällen 11mal keine Geschwulstbildung der Hypophyse selbst vorhanden. Siebenmal fanden sich jedoch teils suprahypophysäre Neubildungen, Geschwülste, hervorgegangen aus dem Infundibulum, aus dem Ventrikelboden oder aus den erhaltenen Resten des embryonalen Hypophysenganges, teils parahypophysäre Tumoren (Dura-Endotheliom in der Sella turcica). In Zweidrittel der Fälle (23mal) betraf die Neubildung die Hypophyse selbst. Art, Form und Topographie dieser Tumoren sind

äußerst variabel; als charakteristisch wird von *L. Pick (d)* hervorgehoben ein zweiteiliges Wachstum derart, daß die Geschwulst mit einem kleinen Teil intrasellar gelegen ist, mit einem weit größeren aber, der mit ersterem durch einen Stiel verbunden ist, intrakraniell vorwuchert. Durch das kranialwärts gegen den Boden des dritten Ventrikels gerichtete Wachstum wird die Hypophyse, das Infundibulum und die angrenzende Hirnsubstanz komprimiert. In einer Anzahl von Fällen ist die Hypophyse und auch das Infundibulum vollkommen in dem Neoplasma aufgegangen. Andererseits trifft man mehrfach die Angabe, daß die durch eine Geschwulst komprimierte Hypophyse, speziell der drüsige Vorderlappen, in seiner Struktur normal geblieben ist.

Für die pathogenetische Bedeutung der Hypophyse spricht insbesondere der von *Madelung* beschriebene Fall, in welchem bei einem neunjährigen Mädchen nach einer Schußverletzung, wobei die Kugel in der Sella turcica stecken blieb, das Bild einer generalisierten Fettsucht sich entwickelte. Die hypophysäre Genese der Fettsucht wurde jedoch von *Erdheim (e)* mit dem Hinweise bestritten, daß in einzelnen Fällen die Hypophyse auch mikroskopisch vollkommen intakt gefunden wurde. Er glaubt, daß die Ursache der Fettsucht in der Beeinflussung irgend einer, an der Basis cerebri gelegenen Hirnpartie durch den Tumor gesucht werden müsse, und denkt vor allem an eine Läsion des Infundibulums, wo ein trophisches Zentrum anzunehmen wäre. Die experimentellen Erfahrungen, welche für die Existenz eines an der Hirnbasis gelegenen, im Tuber cinereum lokalisierten trophischen Zentrums angeführt werden, sind, wie wir bereits erörtert haben, einer anderen Deutung zugänglich. Sie erklären sich ungezwungen durch eine auf verschiedene Reize hin eintretende vermehrte Sekretabgabe aus der Pars intermedia der Hypophyse.

In den von *Erdheim* angeführten Beobachtungen sind auch keine hinreichenden Beweise für seine Anschauung zu finden und es wurde von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen, daß es sich in diesen Fällen doch um eine indirekte Schädigung der Hypophyse handeln könnte. *Marburg*, der in seiner ersten Arbeit *(a)* die zerebrale Fettsucht als ein Symptom betrachtete, welches nur durch gewisse embryonale Neubildungen erzeugt wird, betonte später *(b)*, daß bei Hirntumoren an eine Zerstörung der durch das Infundibulum passierenden Drüsennerven zu denken wäre. *B. Fischer* meint, daß eine Schädigung des nervösen Teiles der Hypophyse, des Hinterlappens und des Infundibulums, zur Fettsucht führt, *Pende* betrachtet den *Fröhlich*schen Typus als neurohypophysäre Insuffizienz, während *Cushing, Pari* u. A. die Fettsucht bei Tumoren der Infundibulargegend und bei raumbeengenden Prozessen in der Schädelkapsel auf einen, im letzteren Falle durch Liquorstauung bedingten, behinderten Abfluß des Hypophysensekretes zurückführen. *Stumpf* (L.-N.) fand in einem Falle von Dystrophia adiposogenitalis bei chronischem Hydrocephalus die histologische Struktur des Hirnanhanges unverändert, betont jedoch, daß die Kompression von Infundibulum und Hinterlappen für die Entstehung der hypophysären Fettsucht verantwortlich gemacht

werden muß. Der von *B. Fischer* in einem solchen Falle gefundenen Pigmentvermehrung im Hinterlappen kann ebensowenig, wie einer etwaigen Pigmentarmut eine besondere pathologische Dignität zugeschrieben werden.

Die primär pathogenetische Bedeutung der Hypophyse im Sinne einer Verminderung ihrer sekretorischen Tätigkeit für das Zustandekommen des Krankheitsbildes der zerebralen Fettsucht kann kaum mehr einem Zweifel unterliegen, seitdem es gelungen ist, bei Tieren nach der Exstirpation gewisser Anteile der Hypophyse, beziehungsweise des ganzen Organs Folgeerscheinungen zu beobachten, welche eine weitgehende Übereinstimmung mit dem Typus *Fröhlich* der Hypophysenerkrankungen des Menschen aufweisen. In den Versuchen von *Cushing, Livon, Aschner* und meinen eigenen, ferner in neueren von *Ascoli* und *Legnani* zeigte sich nach partieller Hypophysektomie übereinstimmend eine auffällige Zunahme des Fettes und konstant eine Hypoplasie der Keimdrüsen und des ganzen Genitaltraktes; bei den jungen Tieren persistierte überdies noch der infantile Habitus. Durch die Versuche von *Goetsch, Cushing* und *Jacobson* sind wir auch über die Genese der Stoffwechselstörung näher unterrichtet.

Auf Grund der vorliegenden experimentellen Ergebnisse sind wir berechtigt, die Dystrophia adiposogenitalis nicht nur als Hypopituitarismus im allgemeinen aufzufassen, sondern können diese Erkrankung des näheren als Folge einer Einschränkung der Sekretabgabe von Seite der Pars intermedia betrachten. Diese kann durch direkte destruktive Prozesse, durch Kompression des Hypophysenstieles und endlich bei intrakraniellen Drucksteigerungen durch eine Verhinderung des Sekretabflusses infolge von Liquorstauung hervorgerufen sein.

In Analogie mit den Erscheinungen bei partiell hypophysektomierten Tieren wird sich die verminderte Funktion der ganzen Hypophyse auch beim Menschen in der Zeit vor dem vollendeten Wachstum in einer Hemmung des Knochenwuchses, der Genitalentwicklung und in einer Störung des Stoffwechsels äußern, welche zu einem übermäßigen Fettansatz führt. Fälle dieses präadolescenten Typus des Hypopituitarismus bringt *Cushing*, während *Neurath (d)* ein „Fettkind" beschreibt, bei welchem die hypophysäre Fettsucht wahrscheinlich infolge eines nach Scharlach entstandenen Hydrocephalus zustande kam.

Nach Abschluß des Wachstums wird nur die genitale Dystrophie und die Adipositas in Erscheinung treten können. Betrifft die Funktionsverminderung bloß die Pars intermedia, dann ist eine Wachstumsstörung von vornherein nicht zu erwarten, denn die Beeinflussung des Knochenwachstums ist zweifellos eine Funktion des Hypophysenvorderlappens, der Prähypophyse.

Das kombinierte Vorkommen des *Fröhlich*schen Typus mit Akromegalie, wie es in einigen Fällen beobachtet wurde, scheint der Annahme einer verminderten Tätigkeit der Hypophyse bei der ersteren Erkrankungsform zu widersprechen. Für solche Fälle hat *Strada (d)* in Analogie mit dem

Dysthyreoidismus, welcher für die Kombination von Myxödem und Basedowsymptomen verantwortlich gemacht wird, eine abnorme Sekretion der Hypophyse, einen Dyspituitarismus angenommen. Diese Annahme scheint aber hier noch weniger notwendig, als bei der Schilddrüse. Diffuse Hypertrophien oder Adenome des Vorderlappens haben einerseits Akromegaliesymptome zur Folge und könnten andererseits die Sekretion der Pars intermedia derart hemmen, daß hieraus eine bis zur Fettsucht führende Stoffwechselstörung resultiert. Die von *Strada* als auffällig betrachtete Tatsache, daß bei Tumoren der Hypophyse oder der Hypophysengegend, bei welchen Adipositas bestand, niemals Diabetes beobachtet wurde, spricht auch für diese Auffassung.

Die genitale Hypoplasie, welche ein gemeinsames Symptom der hyperpituitären Akromegalie und der hypopituitären Dystrophie darstellt, ist als Folgezustand der eingeschränkten Intermediafunktion zu betrachten. Bei der Akromegalie könnte eine solche durch die Kompression des Mittellappens von Seite des Hypophysenadenoms erzeugt werden, eine Auffassung, welche auch dadurch gestützt ist, daß nach operativer Entfernung des Tumors (in einem Falle von *Hildebrand* schon nach Anlegung eines Ventils ohne Verkleinerung der Hypophyse, also infolge der Druckentlastung) die Genitalstörungen günstig beeinflußt werden (Wiedereintritt der Menstruation) und in den sekundären Geschlechtscharakteren eine Annäherung an die Norm eintreten kann.

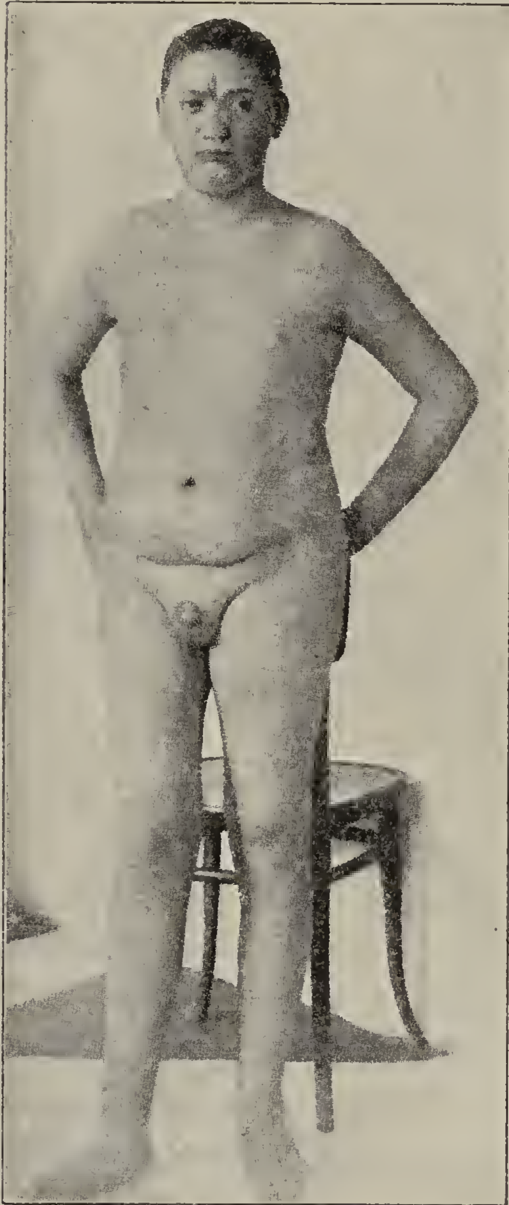
Von mancher Seite wurde die Unterentwicklung der Keimdrüsen als eine primäre Erscheinung und die Dystrophia adiposogenitalis als Folgezustand gedeutet *(Schüller, Tandler* und *Grosz, Münzer).* Bei der Besprechung der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüsen werden wir den Einfluß dieser Organe auf den Stoffwechsel und insbesondere die als Folgeerscheinung des Ausfalles der Keimdrüsentätigkeit längst bekannte Fettsucht eingehender erörtern. Wenn wir in Betracht ziehen, daß bei den Eunuchoiden *(Tandler* und *Grosz)* und bei der hypoplastischen Konstitution *(Bartel)* neben den Merkmalen des infantilen Habitus eine Hypoplasie des Genitales und zugleich ein auffällig gut entwickeltes Fettpolster anzutreffen sind, so wird die Annahme des Zustandekommens der Adipositas cerebralis als Folgeerscheinung einer mangelhaften Genitalfunktion und sekundärer Veränderungen anderer innersekretorischer Organe verständlich. Doch verdient der Umstand Beachtung, daß von 32 Fällen hypophysärer Adipositas nur 12 Genitalatrophie zeigten und andererseits im Beginne des Leidens eine genitale Involution nicht immer festzustellen war.

Strada (d) hat den Einfluß der verschiedenen innersekretorischen Organe auf die Entstehung der zerebralen Adiposität in Erwägung gezogen und in den bisher sezierten Fällen den anatomischen Zustand der übrigen Blutdrüsen berücksichtigt. Die Veränderungen an denselben zeigen in den einzelnen Fällen keine Übereinstimmung. Die Schilddrüse wurde normal, in anderen Fällen abnorm klein angetroffen, aber auch das Vorkommen einer typischen Kolloidstruma ist vermerkt. Die Nebennieren finden sich manchmal normal, in einzelnen Fällen atrophisch, in einem Fall von *L. Pick*

bestand eine ausgesprochene Hypertrophie beider Nebennieren im Rinden- und Markteile. Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Blutdrüsen bei der Dystrophia adiposo-genitalis erscheinen dringend notwendig.

Der Annahme eines Hypopituitarismus scheinen die Erfahrungen zu widersprechen, welche man bei der chirurgischen Behandlung der hypophysären Fettsucht am Menschen gewonnen hat. Der erste von *v. Eiselsberg* erfolgreich operierte Fall von Hypophysentumor betraf den von *Fröhlich* beschriebenen Patienten, der zwei Jahre nach dem Beginne seiner Erkrankung, in seinem 14. Lebensjahre (1901), eine Atrophie des linken Optikus mit Amaurose und rechts eine temporale Hemianopsie sowie eine auffallende Fettleibigkeit aufwies. Die stärkeren Fettanhäufungen zeigten sich in der Haut des Rumpfes, namentlich am Abdomen und am Mons veneris, so daß der übrigens normal entwickelte Penis so klein erschien, daß das Genitale sich dem femininen Typus näherte. Hoden infantil, geringe Behaarung, Haare am Schädel spröde und spärlich. Sechs Jahre später bietet der Patient fast dieselben Symptome, er hat ein ganz infantiles Genitale, vollkommenen Mangel der Libido sexualis und der Erektionsfähigkeit. Röntgenologisch läßt sich das Offenbleiben der Epiphysenfugen und ein Hypophysentumor nachweisen. Im Juni 1907 wurde die Operation vorgenommen, bei welcher eine Zyste in der Hypophysengegend eröffnet und von der Sackwand soviel als möglich weggenommen wird. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Karzinom der Hypophyse im adenomatösen Vorstadium. Fig. 34 zeigt das Bild des Patienten aus dem Jahre 1908. Nach der Operation gingen nicht nur die durch den Tumor bedingten Lokalsymptome zurück, sondern es besserten sich auch jene Erscheinungen allgemeiner Art, welche auf die Hypophyse zu beziehen sind. Das Körpergewicht nahm ab, die Fettablagerung wurde geringer, es wuchsen Haare an den Pubes und in den Achselhöhlen, Erektionen traten ein. Nachdem sich der Rückgang der dystrophischen Symptome an die Entfernung der Hypophysengeschwulst anschloß, könnte darin ein wichtiges Argument gegen den Hypopituitarismus erblickt werden. Doch ist auch eine andere Erklärung möglich. Wenn wir annehmen, daß bei dieser Operation nur der Tumor entfernt, das Ge-

Fig. 34.



Der von *Fröhlich* beschriebene Fall hypophysärer Fettsucht nach der Operation.

webe der Hypophyse aber nicht weiter lädiert worden ist, so wäre es verständlich, daß mit der Entfernung des Tumors die funktionelle Schädigung der Hypophyse behoben wurde, und nunmehr das Organ seine Funktion besser entfalten konnte. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn wir vernehmen, daß die Heilung, welche nunmehr jahrelang anhält, in erster Reihe jene Symptome betrifft, welche durch die Geschwulst bedingt waren, während die Allgemeinerscheinungen nach der ersten Besserung keine weitere erkennen ließen. Der Patient zeigt noch immer einen infantilen Habitus und keine wesentliche Abnahme des Fettpolsters. Auch bei den weiteren vier, mit günstigem Erfolge operierten Fällen vom Typus Fröhlich, über welche *v. Eiselsberg* (L.-N.) neuestens berichtet, handelte es sich im wesentlichen um eine Besserung des Allgemeinbefindens und der Tumorsymptome, während die Veränderungen des Fettpolsters und des Genitales nicht weiter beeinflußt wurden.[1]) Wenn wir bedenken, daß die Indikation für einen chirurgischen Eingriff nicht in den trophischen Störungen, sondern fast ausschließlich in den zunehmenden Erscheinungen einer Hirngeschwulst (heftige Kopfschmerzen, drohende Erblindung) gegeben ist, wird es begreiflich, daß man bei einer Besserung dieser Symptome mit vollem Rechte von Heilerfolgen spricht. Die pathogenetische Bedeutung des Hypopituitarismus bei der Dystrophia adiposogenitalis wird aber durch diese Erfolge nicht widerlegt.

In geeigneten Fällen, wenn angenommen werden kann, daß durch die Entfernung des Tumors eine Druckentlastung des Intermediagewebes erzielt und dadurch wieder die normale Sekretionsfähigkeit hergestellt werden könnte, ist der operative Eingriff auch für die hypophysären Symptome zweifellos das beste therapeutische Verfahren. Wenn aber das Intermediagewebe völlig in den Tumor aufgegangen oder indirekt durch Druck zerstört worden ist, dann wird die Operation in dieser Richtung wohl völlig aussichtslos sein.

Die Erfahrungen, welche man mit der Hypophysenmedikation machen konnte, sind der hier entwickelten pathogenetischen Auffassung der Dystrophia adiposogenitalis gleichfalls nicht ungünstig. Es liegen bereits einige Angaben vor *(Cyon, Léopold-Lévi* und *H. de Rothschild, Axenfeld, Delille, J. H. Fischer, Marlow),* aus welchen der günstige Einfluß der Zufuhr von Hypophysenextrakten auf die übermäßige Fettablagerung und auf die darniederliegende Keimdrüsentätigkeit hervorgeht. *Cushing* (L.-N.) weist darauf hin, daß wenn auch die Hirndrucksymptome auf operativem Wege gebessert oder beseitigt worden sind, die Erscheinungen der insuffizienten Hypophysentätigkeit durch Verfütterung hinreichender Mengen von Hypophysenextrakt behandelt werden sollten. Er konnte auf diese Weise ein Wiedereinsetzen der Keimdrüsenfunktion, eine Rückkehr der Zuckertoleranz sowie der Körpertemperatur zur Norm und eine beträchtliche Abnahme des Körpergewichtes erzielen.

---

[1]) In dem Berichte von *O. Hirsch* (L.-N.) über seine Hypophysenoperationen sind wohl Fälle von Dystrophia adiposogenitalis erwähnt, doch wird über das Verhalten nach der Operation nichts gesagt.

Andere hypophyseogene Krankheitsbilder beim Menschen (Diabetes insipidus, hypophysärer Zwergwuchs).

Auf Grund der früher erwähnten Versuche von *E. A. Schaefer (h),* in welchen die vermehrte Abgabe des diuretisch wirksamen Intermediasekretes, wie eine solche durch mechanische oder thermische Reizung der freigelegten Hypophyse hervorgerufen werden konnte, sich durch eine mehrere Tage anhaltende Polyurie manifestierte, kann angenommen werden, daß sich auch beim Menschen eine pathologische Überfunktion der Pars intermedia der Hypophyse durch das auffällige Symptom der Vermehrung der Harnmenge kenntlich machen wird.

Bei der Akromegalie bildet die Polyurie ein ziemlich häufiges Symptom. Auch in Fällen von Dystrophia adiposogenitalis ist das Vorkommen von Polydipsie und Polyurie, namentlich im Anfang der Erkrankung wiederholt konstatiert worden. *E. Frank* (L.-N.) hat nun darauf hingewiesen, daß das bisher über den Diabetes insipidus vorliegende anatomisch-klinische Material bereits die Schlußfolgerung gestattet, daß diese Erkrankung mit einer pathologisch gesteigerten Hypophysenfunktion in Beziehung stehen dürfte.

Es ist schon früher aufgefallen, daß Gehirnerkrankungen, vor allem intrakranielle Tumoren und zerebrale Syphilis in Fällen von Diabetes insipidus ziemlich häufig angetroffen werden. Vor allem ist es aber bemerkenswert, daß der relativ seltene Diabetes insipidus mit der ebenfalls seltenen bitemporalen Hemianopsie auffallend häufig zusammen vorkommt. *Krause* hat in 34 Fällen von bitemporaler Hemianopsie 7mal, *Spanbock* und *Steinhaus* in 50 Fällen 11mal Diabetes insipidus verzeichnet gefunden. Besonders instruktiv sind die Fälle, in welchen bei basaler, gewöhnlich luetischer Meningitis, basalen Tumoren und nach Schädeltraumen Hemianopsie und Polyurie gleichzeitig beobachtet wurden. Der von *Frank (a)* mitgeteilte Fall ist für die hypophysäre Genese des Diabetes insipidus geradezu beweisend. Es handelt sich um einen 39jährigen Mann, welcher sich mehrere Jahre vorher zwei Kugeln in die rechte Schläfe schoß und bei welchem epileptische Anfälle auftraten und eine Polyurie (täglich 6—7 *l* Harn vom spezifischen Gewicht 1005) neben einer Fettleibigkeit und Abnahme der Libido konstatiert werden konnte. Die röntgenologische Untersuchung ergab, daß die eine Kugel seitlich nahe der Rinde sitzt, die andere aber in der Mittellinie von oben her breit in die mittleren und hinteren Partien der Sella turcica hineinragt. Die Kugel, resp. das sie umkapselnde Gewebe hat hier durch die dauernde mechanische Reizung der Hypophyse zu einem echten, dauernden Diabetes insipidus geführt. *Frank* ist geneigt, nicht nur die nach zerebralen Affektionen einsetzenden, sondern auch die idiopathischen Fälle von Diabetes insipidus auf eine Mehrtätigkeit der Pars intermedia zurückzuführen.[1])

---

[1]) *Cushing* (L.-N.) erwähnt einen Fall von Hypophysentumor, mit leichten Zeichen des Hypopituitarismus und normaler Harnmenge, bei welchem sich an die operative

Gibt es in der menschlichen Pathologie Fälle, welche auf eine Einschränkung der Funktion des Vorderlappens bezogen werden können? Im Tierexperiment zeigt es sich, daß die Exstirpation des Hypophysenvorderlappens an jugendlichen Tieren zu einer Entwicklungshemmung und vor allem zu einer Einschränkung des Knochenwachstums führt. Beim Menschen hat die gesteigerte Funktion dieses Hypophysenanteiles in der Wachstumsperiode eine zum Riesenwuchs führende Wachstumsanregung zur Folge. Es wäre demnach zu erwarten, daß die verminderte Vorderlappentätigkeit beim Menschen durch eine Wachstumshemmung als Zwergwuchs in Erscheinung treten würde.

Eine im Fötalleben bestehende Hypofunktion des Hypophysenvorderlappens könnte vielleicht für manche angeborene Wachstumsstörung verantwortlich gemacht werden. Ich denke hierbei in erster Linie an die der Mikromelie zugrunde liegende Chondrodystrophie, bei welcher das Längenwachstum der Extremitäten stark gehemmt ist, Hände und Füße stark verkürzt sind. Das Schädelskelett zeigt mit Ausnahme der gewöhnlich stark eingezogenen Nasenwurzel keine wesentlichen Abweichungen von der Norm; doch konnte ich in einem Falle röntgenologisch eine auffallende Abflachung und Kleinheit der Sella turcica konstatieren. Die Organotherapie mit Hypophysenextrakten wäre in jenen Fällen von Mikromelie, in welchen der Röntgenbefund offene Epiphysenfugen anzeigt, eines Versuches wert.

In der Beschreibung des Skeletts des 49jährigen, 112 *cm* großen, echten Zwerges von *A. Paltauf (c)* wird erwähnt, daß die Sella turcica in allen Dimensionen vergrößert war, nicht nur im Vergleiche mit dem Türkensattel eines gleich großen Kindes, sondern mit der durchschnittlichen Größe erwachsener Individuen von normaler Körperstatur. Veränderungen der Hypophyse sind beim Zwergwuchs wiederholt beobachtet worden. So beschrieb *Benda (a)* bei einem 38jährigen Zwerg ein Teratom der Hypophysengegend, welches den Hirnanhang stark komprimierte und erwähnt einen Fall von *Hutchinson,* in welchem bei einem Zwerg die Hypophyse durch ein Fibrom komprimiert und atrophisch war. *Hüter* fand bei einer 42 Jahre alten 106 *cm* großen Zwergin $^2/_3$—$^3/_4$ der Hypophyse durch einen tuberkulösen Prozeß zerstört.

Anatomisch nachgewiesene Hypophysentumoren, welche zum Symptomenkomplex der Dystrophia adiposogenitalis führten, waren gleichzeitig mit mehr oder minder ausgesprochener Wachstumshemmung verknüpft in den Fällen von *Bartels, Nazari, Zöllner, Mixter* und *Quacquenboss, Uhthoff, Hewlett.* Klinische Fälle hypophysärer Fettsucht und Genitalatrophie mit Zwergwuchs, eventuell mit dem röntgenologischen Nachweis eines Hypophysentumors kombiniert sind mehrfach beschrieben.

---

sellare Dekompression und partielle Entfernung des Tumors eine hochgradige Polydipsie und Polyurie (10—11 *l* Harn täglich) von 3 Monate Dauer anschloß.

Die zum echten Zwergwuchs führende Hemmung des Knochenwachstums und der ganzen Körperentwicklung wurde von *Hastings Gilford* (L.-N.) (1902) unter der Bezeichnung **Ateleiosis** vom Infantilismus abgetrennt und als bezeichnendes Merkmal das Fehlen jeder krankhaften Störung hervorgehoben. Nach *Gilford* kann die Ateleiosis im Fötalleben beginnen — sie führt zur Nanosomia primordialis von *Hansemann* —, in frühester Kindheit oder in der Zeit zwischen der Kindheit und der Pubertät einsetzen (Nanosomia infantilis). Solche Individuen zeigen während ihres ganzen Lebens jene körperlichen Merkmale, die dem Zeitpunkt entsprechen, in welchem die Entwicklungshemmung begonnen hat. Das Wachstum hört nicht vollkommen auf, aber es besteht trotz lebenslangen Offenbleibens der Epiphysenfugen ein abnorm langsames Wachstum. Solche Zwerge sind im allgemeinen proportional gebaut, auch geistig nicht wesentlich zurückgeblieben, doch ihr Gesamthabitus entspricht jenem eines Kindes. Die Genitalentwicklung und ebenso die Behaarung des Körpers ist mangelhaft, nur die Hautbeschaffenheit weist auf ein höheres Alter hin.

Unter diesen Fällen von echtem Zwergwuchs finden sich nun einige, in welchen die klinischen Zeichen eines intersellaren Tumors (bitemporale Hemianopsie, Amaurose) und einzelne Symptome der gestörten Hypophysentätigkeit vorkommen und auch der röntgenologische Nachweis eines Tumors der Hypophysengegend erbracht werden konnte. So berichtet *Evans* über einen 51jährigen Zwerg, der nach einem Kopftrauma im 5. Lebensjahre zwischen dem 12. und 14. Jahre zu wachsen aufgehört und nunmehr das Aussehen eines 14jährigen Knaben hat. Nur die blasse, leicht schuppende und runzlige Haut verrät das höhere Alter. Das Genitale ist infantil, der Körper unbehaart, die Kopfhaare spärlich, die Muskelentwicklung mangelhaft. Die Körperlänge beträgt ca. 140 *cm*, das Körpergewicht 38 *kg*. Das Sehvermögen ist stark eingeschränkt, beiderseits primäre Atrophie des Nervus opticus, links temporale Hemianopsie. Röntgenologisch läßt sich ein Offensein der Epiphysenfugen der langen Röhrenknochen und eine starke Erweiterung der Sella turcica nachweisen. Nach Verabreichung von Hypophysenextrakt trat nur eine Vermehrung der Harnmenge, sonst keine Veränderung ein. Für den zweiten Fall desselben Autors, einen 15jährigen Knaben betreffend, der die Größe und das Aussehen eines Sechsjährigen hatte, mit einer radiologisch nachgewiesenen Verkleinerung der Sella turcica, ist die Annahme der hypophysären Genese der Ateleiosis meines Erachtens keineswegs genügend begründet.

Burnier beschreibt einen 26jährigen Mann von 125 *cm* Körperlänge und $32^1/_2$ *kg* Körpergewicht mit allen klinischen Zeichen eines Hypophysentumors (bitemporale Hemianopsie, beiderseitige Optikusatrophie, Kopfschmerzen, Erbrechen, Vergrößerung der Sella turcica), welche sich wahrscheinlich seit dem 8. Lebensjahre allmählich entwickelt hat. Zur selben Zeit sistierte das Körperwachstum. Nur vom 18. Lebensjahre an fand wieder ein Wachstum von 8 *cm* in 5 Jahren und auch eine Vergrößerung der Hände und

Füße statt. Das Aussehen des Kranken entspricht ungefähr dem eines 8jährigen Kindes mit auffallend großen Händen und Füßen; das Handskelett zeigt offene Epiphysenfugen, die Haut ist trocken und faltig, der Körper unbehaart, die Stimme kindlich, die Genitalorgane rudimentär, die Schilddrüse atrophisch. Es besteht eine leichte Polyurie. Der Autor faßt den Fall als eine hypophyseo-thyreo-testikuläre Insuffizienz mit primärer Affektion der Hypophyse auf.

Einen überaus instruktiven Fall demonstrierte *Sprinzels* (L.-N.) am 7. Juni 1912 in der Gesellschaft der Ärzte in Wien. Ein 17jähriger junger Mann von guter Intelligenz, der in seinem 3. Lebensjahre einen Sturz erlitten und seit dem 5. Lebensjahre zu wachsen aufgehört hat, zeigt eine Körperlänge von 106 *cm* und proportionierten Körperbau. Es besteht eine auffällige Inkongruenz zwischen dem kindlichen Körper und der Physiognomie des reiferen, älteren Individuums. Die Haut ist auffallend trocken, die Schweißsekretion fehlt, das Fettpolster ist ziemlich reichlich, wenn auch nicht übermäßig und ziemlich gleichmäßig verteilt. Am ganzen Körper keine Behaarung, Stimme kindlich, von den Zähnen gehören einzelne noch dem Milchgebiß an. Genitale entsprechend einem 6jährigen Kinde. Die Tagesmenge des Harnes beträgt 3500—4000 cm^3 von einem spezifischen Gewicht von 1002—1003. Röntgenologisch entspricht die Ossifikation der Röhrenknochen einem Kinde von $4^1/_2$—5 Jahren. Die Sella turcica, der Gesamtgröße des Schädels entsprechend, vergrößert, ohne Erscheinungen von Knochendestruktion; ein Schattenherd in der Sella von oben kommend und dieselbe bolzenförmig ausfüllend, eine helle Zone freilassend; nach oben anschließend Schattenherde, wahrscheinlich Kalkmassen in der Hypophyse. Der ophthalmoskopische Befund ergibt eine starke Dekoloration der Papille beiderseits bei vollkommenem Fehlen jeder Sehstörung. Der Röntgenbefund im Verein mit den klinischen Erscheinungen spricht für einen benignen Tumor in der Sella turcica. Meine über diesen Fall geäußerte Auffassung (L.-N.) ist die, daß hier ein im Türkensattel gelegener, höchstwahrscheinlich nicht vom Hypophysenvorderlappen ausgehender Tumor mit geringer Wachstumstendenz durch seinen Druck eine starke Funktionseinschränkung des Hypophysenvorderlappens und auf diese Weise eine Wachstums- und Entwicklungshemmung bedingt hat. Das Symptom der Polyurie weist darauf hin, daß gleichzeitig eine, vielleicht nur passagere Überfunktion der Pars intermedia besteht. Mit Rücksicht darauf, daß der Patient von seinem Tumor so wenig belästigt wird, daß er sich zu einer Operation kaum entschließen dürfte, hielt ich eine organotherapeutische Behandlung mit, ausschließlich aus dem Hypophysenvorderlappen bereiteten Extrakten für angezeigt.

Die vorangehend ausführlicher mitgeteilten Fälle weisen darauf hin, daß manche Fälle von Zwergwuchs hypophysären Ursprungs durch Einschränkung der Tätigkeit des Vorderlappens bedingt sein können. Künftighin müßte in allen Fällen von Zwergwuchs dem Verhalten der Hypophyse Beachtung geschenkt werden.

Polyglanduläre Insuffizienz.

Bei der Betrachtung der von der Hypophyse abhängigen Krankheitsbilder begegnen wir vielleicht ausgesprochener, als bei anderen innersekretorischen Organen der Tatsache, daß Funktionsstörungen des einen Organes mit solchen im Gebiete der übrigen verknüpft sind, so daß es mitunter schwierig ist, das primär erkrankte Organ mit Sicherheit anzugeben. *Pineles (a)* hat schon vor mehr als zehn Jahren darauf hingewiesen, daß zwischen vielen Blutdrüsen ein inniger anatomischer und physiologischer Zusammenhang zu bestehen scheint, der sich in klinischer Beziehung darin äußert, daß bei Erkrankungen einer Blutdrüse Symptome auftreten, welche auf die Funktionsstörung einer oder mehrerer anderer bezogen werden können. Nachdem wir seither die vielfachen Wechselbeziehungen zwischen den innersekretorischen Organen kennen gelernt haben, ist es durchaus begreiflich, daß isolierte Erkrankungen einzelner Organe dieser Gruppe viel seltener vorkommen, als es anfänglich den Anschein hatte. Bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse dürfte es allerdings vorläufig noch angezeigt sein, von den bekannten Folgen der Funktionsstörung eines Organes auszugehen und unter Zugrundelegung dieser das primär erkrankte Glied in der Kette zu suchen.

Die spärlichen Kenntnisse über die Funktion der Hypophyse und die vielfachen ergebnislosen Versuche, die funktionelle Bedeutung dieses Organes bei Tieren festzustellen, bildeten wohl die Hauptursache dafür, daß bei Erkrankungen des Menschen, welche mit Veränderungen an der Hypophyse einhergingen, von vornherein eine gleichzeitige und gleichmäßige Beteiligung anderer innersekretorischer Organe, wie der Schilddrüse, der Thymusdrüse, der Keimdrüsen, des Pankreas und der Nebenniere postuliert wurde. Auf dieser Basis entstand dann das polyglanduläre Syndrom französischer Autoren. *Claude* und *Gougerot* beschrieben (1907) unter der Bezeichnung Insuffisance pluriglandulaire einen Symptomenkomplex, welchem nach ihrer Annahme eine gemeinsame Atrophie und funktionelle Insuffizienz einer Reihe von innersekretorischen Organen zugrunde liegt. Seither ist eine Anzahl von analogen Beobachtungen veröffentlicht worden. Daß es sich hierbei jedoch zumeist nicht um fest umschriebene Krankheitsbilder handeln kann, geht unter anderem schon aus der Erwägung hervor, daß eine Funktionsstörung eines innersekretorischen Organes in positivem oder negativem Sinne keineswegs von gleichsinnigen Veränderungen in der Tätigkeit der anderen Organe gefolgt sein muß, und wir vielmehr die Hyperfunktion einiger endokrinen Organe mit einer Hypofunktion anderer und vice versa verknüpft finden. Tatsächlich sind unter anderem auch Fälle polyglandulärer Insuffizienz mit Hyperpituitarismus und solche mit Hypopituitarismus kombiniert beschrieben worden *(Delille)*.

Bei Individuen mit einer anscheinend angeborenen Minderwertigkeit der endokrinen Organe treten in der Pubertät oder auch später, unter dem

Einflusse verschiedener Noxen (Infektionskrankheiten, besonders Tuberkulose und Syphilis, Alkohol- und Tabakmißbrauch) Symptome auf, welche auf eine verminderte Tätigkeit mehrerer innersekretorischer Organe in den mannigfachsten Kombinationen hinweisen. Von diesen multiglandulären Erkrankungen ist noch am deutlichsten umschrieben das thyreo-testikulo-hypophyseo-suprarenale Syndrom, bei welchem Ausfallserscheinungen von seiten der Schilddrüse (Apathie, Muskelschwäche, Haarausfall, Haut- und Zahnveränderungen) mit Zeichen der verminderten Tätigkeit der Keimdrüsen und mit Symptomen, welche auf eine Erkrankung der Hypophyse und der Nebenniere zu beziehen sind, sich kombinieren. Andere Fälle zeigen den thyreo-suprarenalen, thyreo-hypophysären oder auch den hypophyseo-suprarenalen Typus.

Obduktionsbefunde bei pluriglandulärer Insuffizienz, wie sie in neuester Zeit von *Sourdel* (L.-N.) beschrieben werden, ergaben Atrophien und bindegewebige Sklerosen der betreffenden Drüsen mit innerer Sekretion. Ziemlich häufig sind auch zirrhotische Prozesse in der Leber angetroffen worden.[1])

Zur Theorie der Hypophysenfunktion.

Die mitgeteilten Ergebnisse der Hypophysenforschung auf morphologischem, physiologischem und pathologischem Gebiete geben uns so weitgehende Aufklärungen über die funktionelle Bedeutung dieses Organes, daß wir bereits heute in der Lage sind, nähere Vorstellungen über die Funktion der Hypophyse zu entwickeln.

Morphologisch präsentiert sich der Hirnanhang als ein aus drei strukturell verschiedenen Anteilen zusammengesetztes Organ. Der Vorderlappen kann seinem Bau nach mit voller Berechtigung als sezernierende Drüse betrachtet werden und verdient die Bezeichnung Glandula pituitaria. Der Hinterlappen gehört seiner Abstammung nach dem Nervensystem an und besteht späterhin hauptsächlich aus indifferentem Gliagewebe (Neurohypophyse). Histologisch besonders differenziert ist der Rest der embryonalen Hypophysenhöhle und der aus dieser abstammende Mittellappen (Pars intermedia). Dieser Hypophysenanteil zeigt nicht nur in seinem Bau den Drüsentypus, sondern es können im mikroskopischen Bilde die Zeichen der Sekretionstätigkeit nachgewiesen werden.[2]) Morphologisch wird das Sekretionsprodukt durch eine Kolloidsubstanz repräsentiert, welche durch Lymphbahnen und weiterhin durch die Gliaspalten des Hypophysenstieles in die Hirn-

---

[1]) *Falta* bezeichnet diese Krankheit als multiple Blutdrüsensklerose, *Wiesel* als Bindegewebsdiathese mehrerer Blutdrüsen.

[2]) Die von Ch. Soyer (Arch. d'anat. microscop., 14, pag. 145, 1912) auf Grund eingehender morphologischer Untersuchungen vorgebrachte Auffassung der Hypophysentätigkeit konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

substanz, beziehungsweise in den Liquor cerebrospinalis gelangt. Chemisch ist das Sekretionsprodukt noch nicht näher charakterisiert.

Die spezifischen physiologischen Wirkungen, welche durch die Einverleibung von Hypophysenextrakten im Tierkörper hervorgerufen werden können, müssen dem Sekretionsprodukt der Pars intermedia zugeschrieben werden.

Als physiologische Wirkungen der Hypophysenextrakte haben wir die auf eine Reihe von Organen sich erstreckende Vasokonstriktion und konsekutive Blutdrucksteigerung, die erregende Wirkung auf einzelne Muskelgebilde, wie das Herz, die Darm- und Uterusmuskulatur, die sekretionsanregende Wirkung auf einzelne Drüsen, wie die Steigerung der Diurese und der Milchsekretion, kennen gelernt. Es liegen bereits gesicherte Anhaltspunkte dafür vor, daß die in den Extrakten vorhandenen wirksamen Substanzen intravital gebildet werden und physiologische Hormone darstellen. Die frühere Annahme, daß diese Hormone der Neurohypophyse entstammen, erwies sich bei näherer Untersuchung als nicht zutreffend. Extrakte aus der Neurohypophyse sind nur in dem Maße wirksam, als dieser Teil des Organes die Durchzugsstraße für das Intermediasekret bildet und daher Sekrettropfen enthält oder wie beim erwachsenen Menschen epitheliale Elemente einschließt, welche als Abkömmlinge der Zellen der Pars intermedia die Träger der Extraktwirkung sind. Für die funktionelle Bedeutung der Neurohypophyse konnten bisher weder aus den Exstirpationsversuchen an Tieren, noch aus den Sektionsbefunden am Menschen irgendwelche Anhaltspunkte gewonnen werden.

Die Hypophyse ist als lebenswichtiges und lebensnotwendiges Organ anzusehen, doch können nur der Vorderlappen und die Pars intermedia der Hypophyse in das System der innersekretorischen Organe eingereiht werden. Diese Anteile stehen in chemisch vermittelter Korrelation mit anderen innersekretorischen Organen.

Funktionelle und anatomische Alterationen der Hypophyse sind mit Veränderungen in der Schilddrüse, in den Keimdrüsen und vielleicht auch in den Nebennieren verbunden und andererseits führt abgeänderte Tätigkeit der Schilddrüse, der Keimdrüse und auch der Nebenniere zu anatomisch nachweisbaren Veränderungen in der Hypophyse.

Die innersekretorische Tätigkeit des Vorderlappens manifestiert sich in dem Einfluß, welchen dieser Organteil auf die Wachstumsvorgänge in dem noch nicht entwickelten Organismus und speziell auf das Knochenwachstum auch noch im späteren Alter entfaltet. Die Wachstumshemmung, welche bei jungen Tieren der Exstirpation der Hypophyse folgt, ist ebenso auf das Fehlen des Vorderlappengewebes zu beziehen, wie manche Fälle von Zwergwuchs beim Menschen auf eine Einschränkung der Funktion dieses Anteiles. Schon jene Übertätigkeit des Vorderlappens, welche während der Gravidität eintritt, geht mit Wachstumsveränderungen einher. Der Hyperpituitarismus höheren Grades, wie bei der Kastration und bei der pathologischen Adenom-

bildung, führt zu einem abnormen Längenwachstum und zur auffälligen Volumszunahme der akralen Teile.

Die innersekretorische Tätigkeit des Mittellappens äußert sich in erster Linie in einer Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge im Organismus. Die nach der experimentellen Hypophysektomie eintretende vermehrte Fettablagerung und die ihr zugrunde liegenden Veränderungen des Stoffwechsels (Steigerung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate, starke Verminderung des Sauerstoffverbrauches) sind auf eine Verminderung des Intermediasekretes zurückzuführen. Einen Beweis hierfür liefert die Wirksamkeit der Substitutionstherapie. In der gleichen Weise ist die hypophysäre Fettsucht beim Menschen als Folge einer Einschränkung der Sekretabgabe des Mittellappens zu betrachten. Die genitale Hypoplasie nach experimenteller Hypophysenexstirpation bei jüngeren und älteren Tieren, bei der Dystrophia adiposogenitalis und bei der Akromegalie des Menschen hat wahrscheinlich dieselbe Genese. Eine Stütze für diese Auffassung liefern die Beobachtungen, in welchen die auf einer Hypoplasie beruhenden Funktionsanomalien des weiblichen Genitales durch die Einverleibung von Intermediasekreten gebessert werden konnten. Eine gesteigerte Tätigkeit der Pars intermedia manifestiert sich im Tierversuch durch die Vermehrung der Harnmenge und ist vielleicht als Grundlage des menschlichen Diabetes insipidus zu betrachten.

Die bei der Hypophyse vielleicht noch eher als bei anderen endokrinen Organen auftauchende Frage, ob ihre Hormonwirkung auf die verschiedenen Gewebe und in erster Linie auf den Stoffwechsel, eine direkte ist oder indirekt unter Vermittlung des Nervensystems zustandekommt, kann auf Grund der bisher vorliegenden Daten noch kaum in nähere Erörterung gezogen werden.

Die Zirbeldrüse (Glandulae pinealis, Epiphysis, Conarium).

Die bereits *Galen* bekannte und mit dem Namen Konarion bezeichnete Zirbeldrüse stand im XVII. Jahrhundert als die Hypothese von *Descartes*, derzufolge die Glandula pinealis das Organ der Seele sei[1]) oder richtiger die immaterielle Seele mit dem Körper verbinde, bekannt geworden ist, vorübergehend im Mittelpunkte des Interesses. Die *Cartesius*sche Lehre wurde jedoch schon von den zeitgenössischen Anatomen größtenteils zurückgewiesen und weiterhin nur als Kuriosum erwähnt.[2])

Obwohl in der zweiten Hälfte des XIX. Jahrhunderts der Erforschung der Entwicklung und des feineren Baues der Zirbel eine ganze Reihe von gründlichen Arbeiten gewidmet wurde[3]), blieb ihre physiologische Bedeutung zunächst in Dunkel gehüllt. Erst auf Grund der bei pathologischen Befunden am Menschen gesammelten Erfahrungen konnte sie in die Gruppe jener Organe eingereiht werden, welche durch ihre innere Sekretion auf die somatische und psychische Entwicklung des Individuums und auf den Ernährungszustand des Körpers und einzelner Gewebe einen nachweisbaren Einfluß ausüben. Für diese zuerst von *O. Marburg* (1909) vertretene Auffassung bringen die neueren vergleichend-anatomischen und histologischen Untersuchungen der Glandula pinealis und auch die jüngsten experimentellen Erfahrungen neue Belege.

---

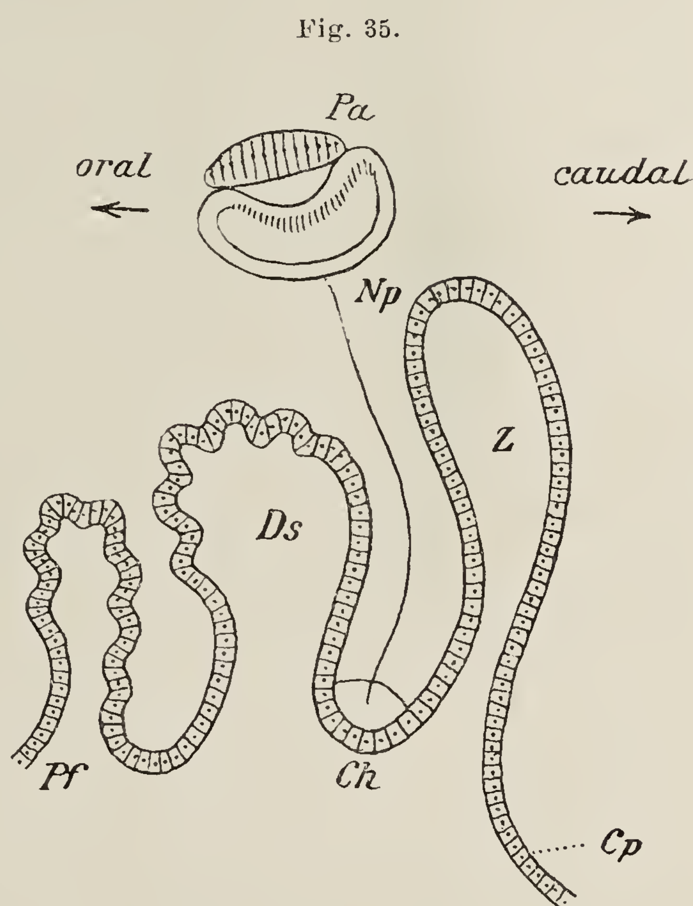
[1]) In dem nach seinem Tode erschienenen Werke von *Descartes:* Des Passions en général et par occasion de toute la nature de l'homme, Amsterdam 1649, art. 31, heißt es: „La partie du corps en laquelle l'âme exerce immédiatement ses fonctions n'est nullement le coeur, ni aussi tout le cerveau, mais seulement la plus intérieure de ses parties, qui est une certaine glande fort petite, située dann le milieu de sa substance, et tellement suspendue au-dessus du conduit par lequel les esprits de ses cavités antérieures ont communication avec ceux de la postérieure, que les moindres changements, qui arrivent au cours des esprits, peuvent beaucoup pour changer les mouvements de cette glande."

[2]) *Sainton* und *Dagnan-Bouveret* (Nouv. Iconogr. de la Sâlpetrière, Bd. 25, Nr. 2, 1912) erörtern an der Hand des Tractatus de homine von *Descartes* unter Beigabe der schematischen Zeichnungen der Originalausgabe des Werkes die Argumente, welche den großen Philosophen zur Aufstellung seiner Hypothese geführt haben. Bleibenden Wert erlangten seine Darlegungen über den Mechanismus der Reflexvorgänge und der Ideenassoziationen.

[3]) Die erste vergleichend-anatomische Untersuchung stammt von *Leydig* (1872), die erste genauere histologische Beschreibung von *Faivre* (1854—1857).

Entwicklungsgeschichte. Aus der Decke des embryonalen Zwischenhirns entwickeln sich nach *Edinger (a)* bei allen Kranioten mit Ausnahme der Myxinoiden von oral nach kaudal aufgezählt folgende Ausstülpungen (Fig. 35): 1. die Paraphyse *(Pf)* und 2. das Zirbelpolster oder der Dorsalsack *(Ds)*. Zwischen beiden bildet das Velum transversum die Verbindung. Während die Paraphyse bei den Säugern nicht mehr vorkommt, kann der Dorsalsack im Recessus suprapinealis noch wiedergefunden werden. An der Grenze von Zwischen- und Mittelhirn kommt es zu zwei weiteren Ausstülpungen: 3. dem Parietalbläschen *(Pa)* und 4. der Epiphyse *(Z)*. Aus der Umwandlung des Parietalbläschens, nach manchen Autoren aus der Abschnürung eines Bläschens von der Epiphyse entsteht bei niederen Wirbeltieren (Fischen und Reptilien) das Parietalorgan, welches im Foramen parietale die Schädelkapsel durchbricht und als sogenannter Stirnfleck oder als ein dem Auge der wirbellosen Tiere ähnlich gebautes Parietalauge *(Pa)* noch bei Sauriern nachweisbar ist. Der Nervus parietalis *(Np)* kennzeichnet den Weg der embryonalen Wanderung und vermittelt den Anschluß an das Ganglion habenulae. *Marburg (b)* ist es gelungen, auch bei menschlichen Neugeborenen in dem zwischen Recessus suprapinealis und Zirbelkörper gelegenen, lockeren Bindegewebe ein dem Nervus parietalis und Ganglion parietale der Reptilien analoges Gebilde nachzuweisen.

Fig. 35.



Schema der Entwicklung der Parietalorgane. Nach *Marburg*.
Pf = Paraphyse, *Ds* = Dorsalsack, *Ch* = Commissura habenularum, *Np* = Nervus parietalis, *Pa* = Parietalauge, *Z* = Zirbel, *Cp* = Commissura posterior.

Die Glandula pinealis entwickelt sich aus der epiphysären Ausstülpung, welche unter seitlicher Sprossenbildung und unter Anteilnahme von Blutgefäßen allmählich zu einer aus soliden Zellmassen bestehenden Drüse umgestaltet wird, die wohl keinen Ausführungsgang besitzt, doch durch die Zirbelstiele und die hintere Kommissur mit dem Gehirne in Verbindung steht. Das ursprüngliche Lumen der Epiphysenanlage erhält sich in der Form des Recessus pinealis.[1])

Anatomie. Die Epiphyse findet sich bei nahezu allen Wirbeltieren; sie fehlt nur bei Myxinoiden, bei Torpedonen und Krokodilen, nach *Creutz-*

[1]) Die Histogenese der Epiphyse wurde neuestens genauer untersucht von *H. E. Jordan* (Americ. Journ. of Anat., 12., 1911) und *H. Funkquist* (Anat. Anz., 42., 1912).

feldt (L.-N.) auch beim Gürteltier (Dasypus) und bei einigen Walen. Beim erwachsenen Menschen liegt die Glandula pinealis als ein kleiner, abgeplatteter, annähernd dreiseitiger Körper mit nach vorne gerichteter Basis frei über der Decke des Mittelhirns zwischen dem vorderen Vierhügelpaar und steht durch ein, aus seinem ventralen Anteile heraustretendes Markblatt mit der Commissura posterior des dritten Hirnventrikels in Verbindung. Aus dem dorsalen Teile der Zirbel geht ein zweites Markblättchen, die Commissura habenularum, hervor, das jederseits in einen dünnen Streifen, den Zirbelstiel, Habenula, ausläuft, welcher sich am hinteren Ende des Sehhügels mit einer Verbreitung, dem Trigonum habenulae, anheftet. Zwischen den beiden Markblättchen befindet sich der kaudal blind endigende Recessus pinealis. An die Dorsalfläche der Zirbel legt sich in der hinteren Fläche die Tela chorioidea an und bildet mit der vorderen Hälfte der oberen Fläche der Zirbel eine nach vorne in den dritten Hirnventrikel sich öffnende Tasche, den Recessus suprapinealis.

Cutore (a) beschreibt beim Rinde ein kleines, mitunter schon mit freiem Auge sichtbares rundliches Körperchen, welches zwischen Corpus pineale und Lamina posterior des Pulvinar pineale gelegen ist und von ihm vorläufig als Corpus praepineale bezeichnet wird. An Sagittalschnitten läßt dieses Körperchen deutlich eine Basis oder Haftstelle, ein mehr oder minder enges Mittelstück und ein freies Ende als den größten rundlichen und nach oben gerichteten Teil erkennen. Es steht stets mit einem scharf umschriebenen Nervenbündel in Verbindung und könnte vielleicht mit dem Parietalorgan in Homologie gestellt werden.

Form und Größe der Epiphyse unterliegen bei verschiedenen Säugetieren ziemlich beträchtlichen Schwankungen. Wie aus der von *Cutore (b)* gegebenen Gewichtstabelle ersichtlich, ist das absolute Gewicht des Organes bei Esel und Maulesel am größten, bei Insektivoren und Karnivoren am geringsten. Im Verhältnis zum Hirngewicht ist das Zirbelgewicht bei den Huf- und Nagetieren am größten, beim Menschen und bei den Karnivoren am geringsten.

Tabelle der Hirn- und Zirbelgewichte bei verschiedenen Säugetieren.

	Hirngewicht: Gramm:	Zirbelgewicht:	Verhältnis des 100fachen Zirbelgewichtes zum Hirngewicht:
Rind	480	0·350	0·07
Schwein	140	0·040	0·02
Ziege	119·80	0·075	0·06
Pferd	512	0·440	0·08
Esel	420	0·520	0·10
Maulesel	430	0·860	0·20
Kaninchen	8·40	0·010	0·10
Ratte	1·86	0·002	0·10
Hund	85·20	0·080	0·005
Mensch	1300	0·220	0·01

Histologie. Die von der Bindegewebshülle der Pia mater umkleidete Zirbeldrüse besteht beim Neugeborenen aus unregelmäßigen Läppchen, welche durch bindegewebige gefäßführende Septen voneinander getrennt sind. (Siehe farbige Abbildung.) Die Läppchen sind aus nahezu gleichen, aber unregelmäßig gefügten Zellen zusammengesetzt. Die Zirbelzellen haben ein blaß tingiertes Plasma und große ovale, am Rande mit Granulis besetzte, sehr charakteristische Kerne. Das Vorkommen und die Variationen in der Menge der Granulationen sprechen für eine sekretorische Tätigkeit, an welcher anscheinend auch die Zellkerne beteiligt sind. Von *Galasescu* und *Urechia* werden die in der Umgebung der Gefäße vorfindbaren, mit Eosin leuchtend rot gefärbten, mit azidophilen Granulis erfüllten Zellen als sezernierende Elemente angesprochen. Nach *Costantini* sind neben den azidophil granulierten sog. Grundzellen noch Zellen mit starken basophilen Granulationen in spärlicher Anzahl anzutreffen. Nach *Illing* finden sich in den Kapillaren kolloidähnliche Massen, welche als Sekretionsprodukte aufzufassen wären. Nach *P. Löwy* (L.-N.) führen Sekretwege von perizellulären Räumen in das intralobuläre Bindegewebe und von hier zur Epithelschichte des Plexus chorioideus. Neben den epithelialen Elementen (Pinealzellen) trifft man auch in beträchtlicher Anzahl Zellen mit kleinen dunklen Kernen, welche von *Cutore* als lymphozytäre Elemente betrachtet werden, ferner mastzellenähnliche Körnchenzellen mit albuminoiden und lipoiden Granulis (cellules de déblai, Abräumzellen, *Krabbe*), deren gehäuftes Auftreten als Degenerationszeichen der Drüse aufgefaßt wird. Im bindegewebigen Stroma finden sich ferner Gliazellen, Pigmentzellen, elastische Fasern und in der Zirbeldrüse des Rindes auch Muskelfasern *(Dimitrowa)*. Endlich wäre noch auf das Vorkommen von anscheinend durch Gefäßverödung entstandenen Zysten an der Basis und im Innern der Zirbel von Neugeborenen hinzuweisen.

Die Zirbeldrüse zeigt während der ersten Kindheit eine deutliche Größenzunahme, doch schon vor der Pubertät Involutionserscheinungen, deren erste Zeichen bereits im 7. Lebensjahre nachweisbar sind. In der die Commissura habenularum bedeckenden Glialage treten zuerst unter Schwinden des Ependyms die unter dem Namen Hirnsand (Acervulus) bekannten Konkretionen auf. Es handelt sich hierbei entweder um ganz kleine runde oder längliche Partikelchen oder um größere, manchmal schon mit bloßem Auge sichtbare Konkremente mit höckriger Oberfläche und konzentrischer Schichtung. Nach *Dimitrowa* stellen kleine Kügelchen im Innern einzelner Parenchymzellen den Anfang der Gehirnsandbildung vor. Derselbe besteht aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk und Magnesia, die eine feste, konzentrisch geschichtete organische Grundsubstanz inkrustieren. Die Menge des Hirnsandes, welcher sich späterhin auch im Innern der Läppchen vorfindet, ist sehr verschieden. Bei Tieren kommt der Hirnsand seltener vor, doch fand *Jordan* denselben schon bei einjährigen und in größerer Menge bei älteren Schafen.

Mit dem zunehmenden Alter ist in der menschlichen Zirbel eine deutliche Zunahme der Bindesubstanzen auf Kosten des Drüsengewebes

wahrzunehmen. An Stelle der Drüsenläppchen findet man aus Bindegewebe und einem sehr faserreichen Gliagewebe gebildete Plaques, die noch vereinzelte Drüsenzellen enthalten. Die bindegewebigen Septa erfahren weiterhin eine hyaline Umwandlung und können auch vollkommen verkalken. Manchmal treten in den Septen oder im Innern der Drüsenläppchen homogene Schollen auf, aus denen sich nach Einlagerung von Kalksalzen Corpora arenacea entwickeln. Die Drüsenzellen selbst bieten auch Zeichen der Involution dar, doch sind bis in das höchste Alter vollkommen intakte, anscheinend funktionstüchtige Drüsenzellen vorhanden. Einen gewöhnlichen Befund in der Zirbel der Erwachsenen bilden Zysten, die sich in der Mehrzahl der Fälle aus den Gliaplaques infolge von Gefäßverödung entwickeln.

Pathologische Anatomie. Auf pathologische Zystenbildungen in der Zirbel hat *Virchow* zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt. Auch in neuerer Zeit sind Zysten, die keine klinischen Erscheinungen verursacht haben, beschrieben worden. In einer Anzahl von Fällen waren schwere Symptome vorhanden.

Auffallend häufig sind teratoide Bildungen in der Zirbel. Seit der klassischen Beschreibung von *Weigert* (1875) sind mehrere Berichte über Zirbelteratome erschienen. *Askanazy (c)* betrachtet sie als Bildungen, welche sich aus einem, in der früheren Entwicklungsperiode in die Zirbel gelangten Keim entwickeln. *Marburg* nimmt für die Genese der Zirbelteratome als Ausgangspunkt die Anlage des Parietalauges an. In bezug auf die klinischen Folgen meint *Askanazy,* daß diese Geschwülste wie ein Foetus wirken und die später zu erwähnenden Wachstumsanomalien hervorrufen, während nach *Marburg* die letzteren von der frühzeitigen Vernichtung des aktionsfähigen Zirbelgewebes abhängen.

Endlich sind noch Geschwulstformen der verschiedensten Art, Gliome, Sarkome, Karzinome und aus verschiedenen Gewebsarten zusammengesetzte Geschwülste der Zirbel bekannt geworden.

Physiologische Versuche über die Zirbeldrüse sind von *E. v. Cyon (r)* (1903) veröffentlicht worden. Er untersuchte die Wirkung von Extrakten der Zirbeldrüse von Ochsen und Hammeln und fand, daß diese Kaninchen intravenös injiziert keinerlei Wirkung auf den Blutdruck ausüben, die Zahl der Herzschläge aber in kleinen Dosen beschleunigen, in größeren verlangsamen und verstärken. Dabei beobachtet man häufig Unregelmäßigkeiten der Herzschläge, Bigeminus- und Trigeminuspulse. Nach *v. Cyon* sollen die Extrakte der Zirbeldrüse in kleinen Dosen nur die Nervi accelerantes, in größeren Mengen dagegen gleichzeitig auch die verlangsamenden Herznerven, und zwar in so unregelmäßiger Weise erregen, daß das harmonische Zusammenwirken der beiden antagonistisch wirkenden Herznerven gestört wird. Der Herzschlag wird unregelmäßig, doch verschwinden diese Unregelmäßigkeiten nach Durchschneidung der beiden Vagi. Weitere Versuche ergaben, daß glyzerophosphorsaures Natron in der gleichen Weise wirkt, wie schwache Dosen des Zirbelextraktes, während glyzerophosphorsaurer

Kalk ebenso die sogenannten Aktionspulse erzeugt, wie große Dosen von Zirbelextrakt. Die Aktionspulse bleiben allerdings auch nach Durchschneidung der Vagi erhalten, während sie beim Zirbelextrakt nach der Vagotomie verschwinden. Aus diesen Versuchen gelangt *v. Cyon* zu der Annahme, daß das Conarium als Drüse dazu bestimmt sei, gewisse Salze in organischer Bindung anzuhäufen. Die Wirkung der Epiphysenextrakte wäre einfach auf Rechnung dieser Salze zu setzen, welche in relativ großen Mengen sowohl als Konkremente in den Höhlen, als auch zerstreut in dem Gewebe der Zirbeldrüse angetroffen werden. Phosphorsaurer Kalk bildet die Hauptmasse dieser Salze.

v. Cyon berichtet ferner über direkte Reizversuche an der bloßgelegten Zirbeldrüse des Kaninchens. Er fand, daß die elektrische Reizung zu einer Kontraktion, sowie zu einer Form- und Lageveränderung der Epiphyse führt. Diese Kontraktion soll durch quergestreifte Muskelfasern hervorgerufen werden, deren Anwesenheit in der Zirbeldrüse von Ochsen und Kälbern *Nicolas* und *Dimitrowa* histologisch nachweisen konnten. Nach *v. Cyon* wäre eine mit Verschiebung verbundene Kontraktion der Zirbeldrüse imstande, den Abfluß, beziehungsweise den Zufluß der Zerebrospinalflüssigkeit aus oder zu dem dritten Ventrikel zu regulieren. Der Zirbeldrüse würde also die mechanische Rolle zukommen, auf automatischem Wege das Stromgebiet im Aquaeductus zu beherrschen und je nach der Höhe des Druckes im 3. Ventrikel dasselbe zu erweitern oder zu verengern. Die Zirbeldrüse soll ebenso, wie die Schilddrüse und die Hypophyse in die Gruppe jener Organe gehören, welche zum Teil selbständig, zum Teil physiologisch zusammenwirkend, den Hirndruck regulieren.[1])

Eine Nachprüfung der letzterwähnten *Cyon*schen Versuche an der Zirbeldrüse liegt bisher nicht vor. Die Wirkung der Extrakte der Glandula pinealis wurde aber mehrfach untersucht. In den Versuchen von *Howell* (1898) ergab die intravenöse Injektion von Pinealextrakt nur eine inkonstante Wirkung auf den Blutdruck. *Dixon* und *Halliburton (a)* konnten außer einer geringen Drucksenkung keine weitere Wirkung auf die Kontraktion des Herzens, die Atmung, den Darm und auf die Harnsekretion bei der Katze konstatieren. Sie fanden dann *(b)*, daß während Extrakte des Plexus chorioideus, intraspinal injiziert, eine Zunahme der Zerebrospinalflüssigkeit bewirken, Pinealextrakte in dieser Richtung wir-

---

[1]) *Jacobj* äußert gleichfalls die Vermutung, daß „der Glandula pinealis die Bedeutung eines regulatorischen Apparates für das Medullargebiet in ähnlichem Sinne zukommt wie der Hypophysis für die Großhirnganglien. *E. H. Weber* konnte außerdem in den Plexus chorioidei nahe dem Foramen Monroï zwei weitere kleine drüsenartige Gebilde konstatieren, welche vielleicht in ähnlichem Sinne wie die Hypophysis, diese in ihrer Funktion unterstützend, direkt in die Seitenventrikel ihr Sekret liefern, so daß dann jeder der vier Ventrikel seinen die Lymphbildung und Zirkulation der die Umgebung versorgenden Gefäße und damit den Stoffwechsel und die Funktion der zugehörigen Nervenapparate regulierenden Drüsenapparat besäße“.

kungslos sind. Nach *Jordan* und *Eyster* bewirkt die intravenöse Injektion von relativ konzentrierten wässerigen Extrakten (eine Zirbeldrüse des Schafes in 3—5 cm^3 Flüssigkeit) bei Hund und Schaf eine Blutdrucksenkung mit Erweiterung der Darmgefäße, beim Kaninchen in ungefähr 80% der Fälle eine vorübergehende Vermehrung der Diurese und Glykosurie. Am überlebenden Katzenherzen bedingt das Extrakt eine Verstärkung der Kontraktionen. Im ganzen sind die Wirkungen der Zirbelextrakte recht gering und vorübergehend.

Nach *Ott* und *Scott* (L.-N. *b*) entfalten Pinealextrakte intravenös injiziert die gleichen Wirkungen auf die Zirkulation, wie Corpus luteum-Extrakte. Nach einer initialen Senkung folgt ein anhaltender Druckanstieg ohne Änderung der Pulsfrequenz. Pinealextrakte bewirken eine Vasodilatation in der Niere und vermehrte Diurese. Sie erzeugen ferner Verstärkung der Kontraktionen am schwangeren Uterus des Kaninchens, sind aber auf den virginalen Uterus ohne Einfluß. Der überlebende Kaninchenuterus reagiert mit leichter Zunahme der Kontraktionsgröße. Nach Exstirpation des oberen Halsganglions bewirkt die lokale Applikation von Pinealextrakt eine geringe Pupillenerweiterung.

Besonders bemerkenswert ist die von denselben Autoren *(d, f)* entdeckte galaktagoge Wirkung der Pinealextrakte. Nach intravenöser Injektion von Pinealextrakt (in der Menge von ungefähr $^1/_3\,g$ der frischen Drüse) trat bei laktierenden Ziegen eine sofort einsetzende Vermehrung der Milchsekretion ein, die in ihrem Ausmaße allerdings geringer war, als jene, welche durch Hypophysenextrakt hervorgerufen werden konnte. *Schaefer* und *Mackenzie* konnten diese Angabe an laktierenden Katzen zunächst nicht bestätigen, doch gibt später *Mackenzie* an, daß getrocknete Zirbeldrüsen des Schafes, mit Ringerlösung extrahiert und gekocht, die Milchsekretion bei Katzen, wenn auch in geringem Ausmaße, doch sehr deutlich anregen. Er glaubt, daß die galaktagoge Wirkung der Zirbelextrakte durch geringe Mengen von Hypophysensubstanz, welche aus der Zerebrospinalflüssigkeit stammt, bedingt sein könnte. Letztere zeigt allerdings keine milchtreibende Wirkung.

Wie *L. J. Kidd* schon 1910 bemerkt hat, wären zu weiteren physiologischen Versuchen über die Wirkung von Zirbelextrakten die Organe von jungen Tieren in erster Linie zu verwenden.

Die **Exstirpation der Zirbeldrüse** bei Tieren, durch welche eine Ergänzung der später zu erwähnenden klinischen Beobachtungen des Zirbelausfalles geliefert werden sollte, konnte bisher wenigstens diese Aufgabe nicht vollkommen erfüllen. Ich habe an einer größeren Anzahl von Hunden solche Exstirpationsversuche ausgeführt. Nach entsprechend weiter Eröffnung der Schädelkapsel, welche eine hinreichende Dislokation des Gehirnes gestattete, wurde ein Zugang zur Zirbeldrüse geschaffen und das bloßgelegte Organ mit einer kleinen Schere entfernt oder mit dem Thermokauter zerstört. Infolge von unstillbaren Blutungen aus dem Plexus oder der Vena magna Galeni mußte der Versuch vielfach schon während der

Operation als unverwertbar abgebrochen werden. Mehrere Tiere sind an der Nachblutung zugrunde gegangen. Ein solches Tier zeigte sehr deutlich Erscheinungen des akuten Hirndrucks. Längere Zeit (3 Wochen bis 2 Monate) überlebten im ganzen 3 Tiere, zeigten aber keinerlei Folgeerscheinungen, obwohl die Sektion das Fehlen der Epiphyse erwies. Es handelte sich hierbei allerdings um erwachsene Tiere, während die Versuche, an ganz jungen Hunden die Zirbeldrüse zu entfernen, bisher nicht gelungen sind.

A. Exner und *Boese (b)* berichten über Exstirpationsversuche an 95 jungen Kaninchen. 75% starben innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Operation. Von 17 Tieren, bei denen die Exstirpation beziehungsweise die thermokaustische Zerstörung vollständig gelungen war, lebten 6 (3 Männchen und 3 Weibchen) bis zum Eintritt der Geschlechtsreife. Es konnte aber auch bei diesen keinerlei Einfluß auf das Körperwachstum oder die Sexualentwicklung festgestellt werden. Die Autoren fassen die Ergebnisse ihrer Versuche dahin zusammen, daß die Exstirpation der Glandula pinealis von Kaninchen, wenn die ersten 24 Stunden nach der Operation vorbei sind, ohne Schaden vertragen wird, daß aber keine Folgeerscheinungen nach der Epiphysenexstirpation wahrzunehmen sind.

Sarteschi konnte von 11 Kaninchen, bei welchen er die Zirbel zu exstirpieren, bzw. thermokaustisch zu zerstören versucht hat, nur zwei weibliche Tiere ungefähr 4 Monate lang am Leben erhalten. Sie zeigten ein Zurückbleiben im Wachstum und hochgradige Abmagerung. Doch ist es fraglich, ob diese Folgeerscheinungen auf das Fehlen der Zirbeldrüse bezogen werden können, nachdem, wie *Foà* neuestens betont, Totalexstirpationen der Glandula pinealis beim Kaninchen mit Rücksicht auf die topographischen Verhältnisse weder in den Versuchen von *Exner* und *Boese,* noch in jenen von *Sarteschi* vorliegen dürften.

C. Foà (L.-N.) selbst versuchte zunächst die Totalexstirpation der Zirbeldrüse beim Kaninchen, indem durch Unterbindung des Sinus longitudinalis von oben her ein Zugang zum Organ geschaffen wurde. An jungen (1 bis 2 Monate alten) Kaninchen ist jedoch die Operation ohne Verletzung der Vena magna cerebri und der Chorioidealplexus nicht durchführbar, so daß die Tiere spätestens nach 3 Tagen zugrunde gingen. Bessere Resultate erzielte er mit der gleichen Operationsmethode an jungen (3—5 Wochen alten) Hühnchen. Nach Bloßlegung der hinteren Teile der Großhirnhemisphäre und eines Teiles des Kleinhirns wurde der Sinus longitudinalis doppelt unterbunden und durchtrennt. Durch Zug an der hinteren Ligatur und am Sinus transversus wird der zwischen den Hirnhemisphären und dem Kleinhirnwurm gelegene Kopf der Zirbel freigelegt, mit einer feinen Pinzette gefaßt; nun kann durch einen leichten Zug nicht nur der Kopf, sondern auch der Schwanzteil des Organes entfernt werden. Die folgende, durch Verletzung der Vena magna cerebri hervorgerufene Blutung wird nicht gestillt, sondern die Haut sofort vernäht. Eine ganze Anzahl der operierten Tiere starb innerhalb 48 Stunden nach der Operation und bei

der Sektion fanden sich große Gerinnsel in den Hirnventrikeln. Die überlebenden Tiere erholten sich nach einigen Stunden.

Von 63 operierten Hühnern überlebten 15, darunter 3 männliche. Jedes epiphysektomierte Tier hatte ein gleichaltriges Kontrolltier, an welchem die gleiche Operation ohne Exstirpation der Zirbeldrüse durchgeführt worden ist. In den ersten 2—3 Monaten nach der Operation blieben die epiphysektomierten Tiere in der Entwicklung zurück, sie waren kleiner und weniger beweglich, als die Kontrolltiere. Nach 3 Monaten begann eine stärkere, regelmäßige Entwicklung und sie erreichten bald die Größe der Kontrolltiere. Bei den zirbellosen Hähnen war eine raschere Entwicklung der Keimdrüsen und der sekundären Sexualmerkmale (Krähen, sexueller Instinkt) wahrzunehmen. 8—11 Monate nach der Operation getötete Hähne zeigten eine starke Hypertrophie der Hoden und des Kammes. Die Differenzen gegenüber den Kontrolltieren sind in den Abbildungen und der nachfolgenden Tabelle von *Foà* sehr deutlich erkennbar.

	Operiert im Alter von Tagen	Beginnt zu krähen im Alter v. Tagen	Körpergewicht in *g*	Gewicht des einen Hodens in *g*	Gewicht des Kammes in *g*
Hahn Nr. 1					
Operiert	25	201	2050	22	88
Kontrolltier	25	237	2015	13	50
Hahn Nr. 2					
Operiert	22	150	1725	18	72
Kontrolltier	22	?	1770	11	41
Hahn Nr. 3					
Operiert	14	191	2125	20	79
Kontrolltier	14	?	2140	15	49

Die zirbellosen Hennen zeigten nach einer Beobachtungsdauer von 8—12 Monaten weder in der Entwicklung, noch in ihrer Sexualbetätigung und an den Genitalorganen irgendwelche Differenzen gegenüber den Kontrolltieren. Die makroskopische Untersuchung der endokrinen Organe ergab weder bei den Hähnen, noch bei den Hennen irgendwelche Abweichungen von der Norm.

Diese Versuche von *Foà* zeigen, daß der Apinealismus eine frühzeitige Entwicklung der primären und sekundären Sexualcharaktere, wenigstens bei männlichen Individuen zur Folge hat, daß demnach der Glandula pinealis physiologisch die Funktion zukommen dürfte, die Entwicklung des Hodens und direkt oder indirekt die Entwicklung der sekundären Sexualcharaktere zu hemmen.

Um die Beziehungen zwischen Epiphyse und Keimdrüsen festzustellen, sind die histologischen Veränderungen der Zirbeldrüse bei kastrierten Tieren von Interesse. *Sarteschi* fand bei kastrierten Kaninchen, Ziegen, Rindern, Schweinen und Hähnen keine Änderungen in der Struktur der Zirbel. *Biach* und *Hulles* (L.-N.) konnten jedoch bei männlichen und weiblichen

Katzen, die im Alter von 3—4 Wochen kastriert wurden, einen atrophischen Zustand der ganzen Zirbeldrüse, sowie auch in den einzelnen Zellen nachweisen. Es erschien nicht nur das ganze Parenchymgefüge gelockert mit zahlreichen Lücken im Zwischengewebe, sondern auch in den einzelnen Zellen waren der Kern und Protoplasmasaum kleiner, letzterer mitunter fehlend, der Kern dunkler gefärbt, oft geschrumpft, die Zellkontur unregelmäßig.

Klinische Symptome bei Affektionen der Zirbeldrüse. Die Erkrankungen der Glandula pinealis sind von einigen zum Teil recht charakteristischen Krankheitserscheinungen gefolgt, die eine gewisse Analogie mit den bei Hypophysenerkrankungen auftretenden Symptomen aufweisen.

Das größte Interesse beanspruchen zweifellos die Beobachtungen, welche *Ogle, Gutzeit, Oestreich-Slawyk, v. Frankl-Hochwart (e)* und neuestens *Raymond* und *Claude, Pellizzi, Machell* (L.-N.) veröffentlicht haben, wo bei jugendlichen Individuen, Knaben vor dem 7. Lebensjahre, neben Symptomen eines Hirntumors und einer Vierhügelerkrankung (Hydrocephalus internus, Augenmuskellähmungen) abnormes Längenwachstum, ungewöhnlicher Haarwuchs, prämature Genital- und Sexualentwicklung und zuweilen auch geistige Frühreife beobachtet wurden, und wo dann die Sektion das Vorhandensein einer Zirbelgeschwulst, gewöhnlich eines Teratoms nachwies.

Nach *Pellizzi (a)* ist bei diesem, von ihm als Makrogenitosomia praecox bezeichneten Syndrom die Skelettgestaltung regelmäßig und es besteht, wie übrigens bei allen Formen von Pubertas praecox eine Tendenz zur raschen und zu einem frühzeitigen Verschlusse der Epiphysenfugen führenden Ossifikation. Das starke Längenwachstum kann schon sehr frühzeitig (bereits im 3. Lebensjahre) einsetzen, während die frühzeitige Geschlechtsentwicklung relativ spät (im Falle *v. Frankl*s erst 4 Wochen vor dem Tode bei bereits längere Zeit deutlich ausgeprägten Hirntumorsymptomen) manifest wird. Die frühzeitige Entwicklung betrifft das Genitale und die sekundären Sexualcharaktere, häufig die letzteren allein oder in ausgesprochenerem Maße. Es treten Scham- und Barthaare auf, während das Genitale keineswegs abnorm groß wird, die Hoden eher klein bleiben, allerdings aber gut entwickelte interstitielle Zellen aufweisen können *(Raymond* und *Claude).* Bemerkenswert sind ferner das ältere Aussehen der Kinder, die tiefe Stimme (im Falle *Oestreich-Slawyk*), Entwicklung der Mammae, aus denen Kolostrum auszupressen war, und insbesondere die geistige Frühreife und ungewöhnliche geistige Entwicklung.

Indem dieser ganze Komplex der genitalen Hyperplasie und der prämaturen Entwicklung in bezug auf Körper und Geist bisher in allen Fällen vor dem 7. Lebensjahre und somit vor dem Beginn der physiologischen Involution der Zirbel bei destruktiven Veränderungen dieses Organs beobachtet wurde, kann er wohl mit Recht als der Ausdruck einer Verminderung des funktionierenden Zirbelgewebes, eines Hypopinealismus oder Dyspinealismus *(Marburg)* auf Grund der Versuche von *C. Foà* eher eines Apinealismus betrachtet werden.

Schwierig ist die Deutung der bei Zirbeltumoren vorkommenden Fettsucht. *Marburg (b)* fand in einem Falle bei einer 9jährigen Patientin neben den Erscheinungen eines Hirntumors gleichzeitig eine auffallend mächtige Adipositát. Bei der Obduktion fand sich ein zusammengesetzter Tumor der Zirbeldrüse vor. In der Literatur der Zirbelgeschwülste konnten schon damals noch weitere derartige Beobachtungen von auffällig gutem Ernährungszustande und besonderer Fettentwicklung vorgefunden werden und in letzter Zeit sind wieder einige neue hinzugekommen (*Bailey* und *Jeliffe, Raymond* und *Claude, Pappenheimer*). Nachdem bei Zirbelerkrankungen die bei der hypophysären Adipositát stets vorkommende Genitalatrophie fehlt, war *Marburg* geneigt, eine pineale Adipositas anzunehmen, welche man auf Grund seines Befundes als Folge der Vermehrung des funktionierenden Zirbelgewebes, also eines Hyperpinealismus betrachten müßte. Die letztere Schlußfolgerung ist allerdings nicht bindend, denn man begegnet auch bei jenen Zirbelaffektionen einer übermäßigen Fettentwicklung, in welchen auf Grund der klinischen Symptome und des anatomischen Befundes eine Verminderung des funktionierenden Zirbelgewebes angenommen werden muß. Die Adipositas kann auch mit Hypergenitalismus vereint vorkommen. Schließlich ist es aber überaus schwierig, über den Funktionszustand der Drüse ein Urteil zu gewinnen und festzustellen, ob durch den Tumor eine Steigerung oder Minderung der Funktion herbeigeführt wurde. Als sichergestellt kann nur gelten, daß bei Zirbelaffektionen, auch ohne Beteiligung der Hypophyse, eine Fettsucht vorkommt.

Bei vollkommener Zerstörung der Zirbel, wie eine solche durch maligne Tumoren herbeigeführt werden kann, ist in sechs Fällen eine schwere Kachexie mit trophischen Störungen (Dekubitus) beobachtet worden. Im Falle *Hempels* bei einem Karzinom der Zirbeldrüse, im Falle von *Raymond* und *Claude* bei einem Gliom der Epiphysengegend, wodurch die Zirbel vollkommen zerstört wurde, ging die anfängliche Adipositát später in schwere Fettatrophie über.

Auf Grund der angeführten Daten gelangen wir zu dem Schlusse, daß die Zirbeldrüse als innersekretorisches Organ für den Stoffwechsel eine allerdings in den Einzelheiten noch nicht näher erforschte Bedeutung besitzt. Wichtiger ist es noch, daß von diesem Organ während der Periode seiner voll entwickelten Tätigkeit, also beim Menschen bis zum 7. Lebensjahre, ein bestimmter, allem Anscheine nach hemmender Einfluß auf die Entwicklung der Keimdrüse und vielleicht erst auf diesem Wege auf die Entfaltung der sekundären Geschlechtsmerkmale und auf die geistige Entwicklung ausgeübt wird. Erst mit der beginnenden Involution der Zirbel kann die Reife des Organismus unbehindert einsetzen. Die Zerstörung der Zirbeldrüse in einer frühen Lebensphase führt zu einer körperlichen und geistigen Frühreife. Auf den Antagonismus gegenüber der Hypophyse sei besonders hingewiesen.

Die Keimdrüsen.

Die Bedeutung der Keimdrüsen für den Gesamtorganismus ist durch eine solche Fülle von Beobachtungen festgestellt, wie vielleicht bei keinem anderen Organ. Sie stehen mit einer großen Anzahl von Organen und Geweben in chemischer Wechselbeziehung. Bei physiologischen und pathologischen Vorgängen der verschiedensten Art begegnen wir der Beeinflussung durch die Tätigkeit der Keimdrüsen. Wir müssen aber zunächst einige Fragen, welche wohl zu den schwierigsten Problemen der allgemeinen Biologie und Entwicklungsgeschichte gehören, erörtern.

Die erste Frage betrifft die **Geschlechtsunterschiede** und sog. **Sexualcharaktere.** In nahezu allen Tierklassen gibt es zwei, die Art repräsentierenden und erhaltenden Gruppen von Individuen, die in ihrem Habitus, im anatomischen Baue und den funktionellen Leistungen, kurz in vielen ihrer Eigenschaften mehr oder weniger tiefgreifende Unterschiede erkennen lassen. Man nennt sie das männliche und weibliche Geschlecht. Ist nun diese Verschiedenheit in der Organisation der Geschlechter, dieser geschlechtliche Dimorphismus durch die Differenz in jenen Organen bedingt, die zur Fortpflanzung dienen? Daß diese Apparate als Geschlechtsorgane bezeichnet worden sind, weist schon darauf hin, daß man eine Abhängigkeit der Geschlechtsmerkmale von den Geschlechtsorganen anzunehmen geneigt war.

In Zeiten mangelhafter anatomischer Kenntnisse und vielfach noch heute bei den Naturvölkern, so nach *Pelikan* bei den Skopzen in Rußland und nach den Berichten von *Roberts* in Indien, betrachtete man die äußeren Geschlechtsteile und bei Frauen die Brüste als jene Faktoren, welche für die Entstehung der Sexualmerkmale verantwortlich sind. Bei den russischen Skopzen herrscht der Glaube, daß man Frauen unfruchtbar machen kann, wenn man ihnen die Brüste und die äußeren Genitalien verstümmelt.

Von *Helmont* rührt der Spruch her: „Propter solum uterum mulier est quod est", welchen dann ein französischer Arzt, *Chérau*, in „Propter ovarium solum mulier est quod est" abänderte. *Virchow* vertrat denselben Standpunkt mit den Worten: „Das Weib ist eben Weib durch seine Gene-

rationsdrüse. Alle Eigentümlichkeiten seines Körpers und Geistes . . . kurz alles, was wir an dem wahren Weibe Weibliches bewundern und verehren, ist nur eine Dependenz des Eierstockes."

Die Korrelation zwischen den Keimdrüsen und dem übrigen Körper betrachtete man zunächst als durch die Vermittlung des Nervensystems zustande gekommen. Erst unter dem Einfluß der sich immer mächtiger entwickelnden Lehre von der inneren Sekretion wurde eine chemische Korrelation ins Auge gefaßt, bei welcher in den Keimdrüsen gebildete Substanzen als Reizstoffe sich betätigen. *Herbst (a)* hat formative Reize angenommen, welche zwar nicht zur Entstehung, wohl aber zur vollständigen normalen Ausbildung der sekundären Sexualcharaktere unerläßlich sind. „Die Geschlechtsdrüsen rufen die sekundären Sexualcharaktere nicht hervor, sondern fachen deren Entwicklung nur an, so daß sie normal bis zu Ende verläuft." Neben der positiven Wirkung üben aber die funktionierenden Keimdrüsen noch eine negative aus, indem sie verhindern, daß die sekundären Sexualcharaktere des entgegengesetzten Geschlechtes in Erscheinung treten. *Halban (c)* nannte den chemisch vermittelten Einfluß der Keimdrüsen auf die übrigen Geschlechtsattribute einen protektiven, welcher von der homologen und der heterologen Keimdrüse in der gleichen Weise ausgeübt werden kann.

S. Exner (b) äußerte die Anschauung, daß die Keimdrüsen durch ihr inneres Sekret — Genol — auf das morphologische und funktionelle Verhalten aller Körperzellen mitbestimmend einwirken, und daß die nach differenten Richtungen sich erstreckende Beeinflussung des Wachstums und der Funktion der Gewebe durch die inneren Sekrete der männlichen und weiblichen Keimdrüsen — Androl und Gynäkol — für das Zustandekommen der Unterschiede zwischen männlich und weiblich maßgebend ist.

Doch fehlte es schon in früherer Zeit nicht an Stimmen *(Geoffroy-St. Hilaire, Klebs, Puech)*, welche diesen Ansichten gegenüber eine ablehnende Haltung einnahmen und die Abhängigkeit der Ausbildung der somatischen und psychischen Sexualmerkmale von den Keimdrüsen mit gewichtigen Argumenten bestritten. Die neueren Autoren *(Hegar, Moebius, Halban, Pflüger)* gehen von der Voraussetzung aus, daß das Geschlecht des werdenden Individuums schon in ovo bestimmt ist, daß bereits alle Zellen der Embryonalanlage geschlechtlich differenziert sind. Die sexuellen Unterschiede in den Körperzellen wären demnach schon vor der geschlechtlichen Differenzierung der Keimdrüsenanlage so weit festgelegt, daß die Richtung gegeben ist, in welcher ihre weitere Entwicklung erfolgt. Es wird damit die Frage der Entstehung der Geschlechtsmerkmale mit jener des Ursprungs der geschlechtlichen Determinierung verknüpft, eine Verbindung, welche die Diskussion der ohnedies überaus komplizierten Angelegenheit nur noch weiter erschwert.

Die Bestimmung des Geschlechts.

Um das Problem der Entstehung der Geschlechtsunterschiede und -merkmale möglichst präzise zu erfassen, müssen wir zuerst die Vorfrage nach dem bestimmenden Merkmal des Geschlechtes erledigen. Bei den einzelligen Organismen ist ein sexueller Dimorphismus im allgemeinen nicht vorhanden, und jede Zelle selbständig oder nach der Kopulation mit einer anderen teilungsfähig. Bei den vielzelligen Pflanzen und Tieren besteht eine Differenzierung zwischen Körper- oder Somazellen und den Generations- oder Keimzellen. Während die ersteren selbstständig teilungsfähige Gebilde darstellen, besitzen nur die letzteren die Fähigkeit, die Anlage eines neuen Individuums zu bilden, jedoch wenn wir von der Parthenogenesis vorerst absehen, nicht autonom, sondern erst nachdem zwei Keimzellen in ihren Kernanteilen zur Vereinigung gelangt sind. Bei allen jenen Organismen, welche eine geschlechtlich digene Fortpflanzung aufweisen, sind zwei Typen von an sich biologisch unvollkommenen Generationszellen vorhanden, welche erst durch eine Vereinigung, den Vorgang der Befruchtung, komplettiert werden. Die beiden Arten von Keimzellen (Gameten) sind morphologisch und physiologisch different. Die einen, die weiblichen, sind größere, unbewegliche Zellen (Ovula, Makrogameten), die anderen, die männlichen Keimzellen, sind kleiner und lebhaft beweglich (Spermien, Mikrogameten). Beide können entweder in einem Individuum vorhanden sein (echter Hermaphroditismus), oder sie gelangen in zwei Individuen zur Ausbildung, die in allen übrigen Eigenschaften voneinander nicht verschieden sind, wie manche Cölenteraten, oder aber auch in anderen Richtungen mehr oder weniger auffallende Differenzen aufweisen.

Die Zugehörigkeit eines Individuums zu einem bestimmten Geschlecht wird vom biologischen Gesichtspunkte nur durch die Beschaffenheit seiner Keimzellen bestimmt. Morphologisch wird als entscheidendes Merkmal des Geschlechtes die spezifische Gonade (Hoden oder Ovarium) betrachtet.

Nachdem wir von den Keimzellen mit Sicherheit wissen, daß sie sexuell differenziert sind, können wir die Frage nach dem Ursprung der Geschlechtsunterschiede, nach den Faktoren, durch welche das Geschlecht des werdenden Individuums bestimmt wird, folgendermaßen stellen: Was entscheidet darüber, daß aus dem befruchteten Ei einmal ein Individuum mit männlichen Keimzellen und -drüsen, das andere Mal ein solches mit weiblichen Keimzellen und -drüsen sich entwickelt?

Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen gehört zu jenen, denen der spekulative menschliche Geist von altersher seine Aufmerksamkeit zuwandte und zu deren Lösung Hypothesen ersonnen wurden, deren Zahl bereits bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts fast 500 erreichte. Im 19. Jahrhundert wurde auf Grund statistischer Untersuchungen

zunächst das zahlenmäßige Verhältnis der Geschlechter zueinander festgestellt und weiterhin wurden die Bedingungen studiert, unter welchen eine Verschiebung dieses Verhältnisses zustande kommt. Das mit Hilfe der Statistik angehäufte Material lieferte im ganzen wenig befriedigende Ergebnisse und die hierdurch gewonnenen Andeutungen über den Einfluß bestimmter Faktoren, wie des Alters und des Altersunterschiedes zwischen den Eltern, der Zeit der Befruchtung, der Rolle der Ernährung u. a. konnten nur zum geringsten Teile die strengere Prüfung durch das Experiment bestehen.

Die nähere Überlegung ergibt, daß zur Beantwortung der Frage der Geschlechtsbestimmung die Vorfrage entschieden werden muß, zu welchem Zeitpunkt die Geschlechtsdeterminierung erfolgt. Hier sind drei Fälle möglich: 1. kann das Geschlecht schon in den Keimzellen, progam bestimmt sein, wobei das Ei sowohl als auch die Samenzelle die Träger des Sexus sein können; 2. kann die Geschlechtsbestimmung bei und durch den Vorgang der Befruchtung, syngam, erfolgen; 3. könnte sich das Geschlecht erst nach der erfolgten Befruchtung, epigam, differenzieren.

Bis vor wenigen Jahren war fast allgemein die Anschauung herrschend, daß das Geschlecht progam im Ei bestimmt ist und *Lenhossék* kam 1903 auf Grund der damals vorliegenden Daten zu dem Schlusse, daß es männliche und weibliche Ovula gibt, welche sich durch die Befruchtung nur im Sinne des bereits determinierten Geschlechtes weiter entwickeln. *Korschelt* hat gezeigt, daß bei Dinophilus apatris, einem kleinen marinen Wurm aus der Gattung der Strudelwürmer, das Weibchen zwei verschieden große Eier hat, die noch innerhalb der Körperhöhle von den Samenfäden der Männchen befruchtet werden. Aus den größeren Eiern entstehen weibliche, aus den kleineren männliche Tiere. Hier setzt der männliche Samenfaden den Entwicklungsprozeß in der Eizelle in Gang, übt aber anscheinend keinerlei Einfluß auf das Geschlecht der Nachkommenschaft aus.

Das Vorkommen verschieden großer Eier für die beiden Geschlechter steht in der Natur nicht vereinzelt da. Derselben Erscheinung begegnen wir bei gewissen Rädertieren (Rotatorien), manchen Phylloxera-Arten und Spinnen und endlich auch bei einer Rochenart, Raja batis. In allen diesen Fällen gehen die Weibchen aus den größeren Eiern hervor, doch hat *Morgan (c)* mit Recht darauf hingewiesen, daß auch die entwickelten weiblichen Tiere bedeutend größer sind, so daß die Eigröße nicht die geschlechtsbestimmende Ursache, sondern nur ein Zeichen der Größenverschiedenheit der rasch sich entwickelnden Tiere sein kann. Bei Dinophilus soll nach neueren Untersuchungen die Größendifferenz der Eier erst nach der Befruchtung zustande kommen.

Manche Erscheinungen der Parthenogenese, wie sie bei Würmern, Krebsen und Insekten vorkommt, sprechen anscheinend ebenfalls für die geschlechtliche Determination des unbefruchteten Eies. Bei einer Anzahl von par-

thenogenetisch, ohne Hinzutreten von männlichen Keimstoffen sich fortpflanzenden Tieren (Rotatorien, Phyllopoden, Insekten) entstehen aus den unbefruchteten Eiern Generationen hindurch Weibchen, bis dann plötzlich, in der Regel mit Eintritt der kalten Jahreszeit, Männchen zur Ausbildung gelangen. So entstehen bei den Blattläusen (Aphiden) aus den unbefruchteten Eiern unter gewissen, im allgemeinen günstigen äußeren Verhältnissen nur Weibchen, bei niederen Temperaturen und verminderter Luftfeuchtigkeit aber Männchen und Weibchen, die sich begatten. Das befruchtete Weibchen legt Eier, aus denen wieder Weibchen und niemals männliche Tiere hervorgehen. Bei einer anderen Gruppe, wo jungfräuliche Zeugung vorkommt, bringt die parthenogene Entwicklung stets nur weibliche Tiere hervor, während aus den befruchteten Eiern beide Geschlechter entstehen können, so bei den Schmetterlingen, Psyche und Senobia und bei den niederen Krebsen, Apus productus und cancriformis. Ein dritter Fall liegt bei den Bienen und Wespen vor. Bei der parthenogenetischen Entwicklung entstehen nur männliche, bei der Befruchtung der Eier weibliche Individuen. Die Bienenkönigin wird nur einmal befruchtet und behält den Samen lange Zeit befruchtungsfähig in ihrem Receptaculum seminis. Aus solchen Eiern, in welche Spermazellen eindringen, entwickeln sich Weibchen, d. h. Königinnen und Arbeiterinnen, aus den unbefruchteten nur Männchen, Drohnen. Hier entscheidet der Eintritt oder das Ausbleiben der Befruchtung über das Geschlecht; es ist sogar dem Belieben der Königin anheimgestellt, ihre Eier zu befruchten oder nicht. Beim Anblick der größeren Drohnenzelle wird durch einen Reflexmechanismus der Ringmuskel des Samenbehälters verschlossen, so daß keine Samenfäden zu dem den Eileiter passierenden Ei gelangen. Wenn die Königin eine Arbeiterinnen- oder Königinnenzelle bestiftet, wird das Receptaculum geöffnet, und es können Spermien hervorschwärmen. Während *Lenhossék* die Meinung vertrat, daß das Hinzutreten oder Fernbleiben der befruchtenden Samenfäden eine Folge der präformierten Geschlechtsdifferenz der Eier ist, überwiegen, wie *Schleip* (L.-N.) hervorhebt, heute die Beweise zugunsten der von *Dzierzon* (1848) aufgestellten Theorie, daß die Befruchtung oder Nichtbefruchtung die geschlechtsbestimmende Ursache ist. Die *Dzierzon*sche Regel gilt auch für die Ameisen, Wespen, kurz für alle staatenbildenden Hymenopteren, aber auch für die solitären Apiden und Rotatorien.

Für die Vorausbestimmung des Geschlechtes im Ei wird als besonders wichtig die aus der Entwicklungsgeschichte des Menschen bekannte Tatsache angeführt, daß eineiige Zwillinge, die von einer gemeinsamen Chorionblase umgeben sind, und nach der geltenden Anschauung (*Kölliker, Sobotta*) durch eine Spaltung des Keimes in einem sehr frühen Furchungsstadium entstehen, fast ausnahmslos gleichen Geschlechtes sind. Die Übereinstimmung des Geschlechtes soll darin begründet sein, daß die Zwillinge Abkömmlinge einer und derselben Eizelle und damit auch Teilhaber ihres Geschlechtscharakters sind. *Lenhossék* hält es für bewiesen, daß auch der

Eierstock des menschlichen Weibes zwei geschlechtlich differente Eiergattungen, männliche und weibliche, enthält. Doch auch hier wäre es möglich, daß die Geschlechtsbestimmung der ursprünglich geschlechtslosen Eizelle erst durch das Eindringen des Samenfadens herbeigeführt wird und die Eingeschlechtigkeit der eineiigen Zwillinge darin ihre Erklärung fände, daß sie ihre Entstehung der Wirkung desselben Samenfadens verdanken.

Die zweite Möglichkeit der progamen Geschlechtsbestimmung, deren tatsächliches Vorkommen und weite Verbreitung in der neueren Zeit bewiesen wurde, ist dadurch gegeben, daß das Spermium über das werdende Geschlecht entscheidet. Heute ist diese Anschauung von den meisten Biologen akzeptiert, die allgemein geltende.

Um den Wandel in den Ansichten zu verstehen, müssen wir in Kürze die Frage der Chromosomen erörtern. Im letzten Jahrzehnt hat sich fast allgemein die Anschauung Bahn gebrochen, daß die Erbqualitäten in den Kernen der Keimzellen und speziell in den charakteristischen Kernschleifen oder Chromosomen lokalisiert sind. Diese sind im ruhenden Kern unsichtbar, bilden sich jedoch bei der Kernteilung aus dem färbbaren Chromatin in bestimmten Formen. Bei der Befruchtung soll sich ein homologes väterliches und mütterliches Chromosom zu einem Paar vereinigen. Bei allen Pflanzen und Tieren besitzt jede Zelle genau die gleiche und für die betreffende Art charakteristische Chromosomenzahl. Diese beträgt beispielsweise bei Ascaris megalocephala 4, bei der kleinen Ackerschnecke 16, bei der Weinbergschnecke 24, bei Seeigeln 36, beim Frosch, beim Salamander und beim Menschen 24. Während der Kernteilung spalten sich diese Chromosomen der Länge nach und werden auf beide Tochterkerne verteilt, so daß diese immer dieselbe Anzahl von Chromosomen aufweisen. Die reifen Geschlechtszellen besitzen aber im Normalfalle stets nur die Hälfte der typischen Chromosomenzahl. Diese Zahlenreduktion der Chromosomen erfolgt während der Reifung der Keimzellen durch den Prozeß der Reduktionsteilung. Die Chromosomen vereinigen sich paarweise zur halben Zahl von Chromatinelementen (wegen ihres typischen Aufbaues aus vier Teilstücken, Tetraden genannt) und werden dann in der Teilungsfigur so auseinandergeteilt, daß jede Tochterzelle nicht nur die halbe Zahl von Chromatinelementen, sondern auch die halbe Zahl der vorhandenen Chromosomen besitzt. Bei der Befruchtung, wenn die Eizellen und Samenzellen in ihren Kernanteilen miteinander verschmelzen, wird die von jeder einzelnen Keimzelle mitgebrachte Halbzahl der Chromosomen komplettiert, so daß die befruchtete Eizelle in ihrem Kern wieder die Normalzahl von Chromosomen enthält. Bei dieser Sachlage ist es klar, daß die Zahl der Chromosomen stets eine gerade sein muß. Nun fand man bei manchen Insekten (zum erstenmal *Henking* bei der Feuerwanze, dann bei anderen Rhynchoten, Coleopteren, Orthopteren, Hymenopteren), bei Spinnen, Schnecken und Würmern, in der letzten Zeit auch bei Vögeln, Säuge-

tieren und beim Menschen (*Guyer* [L.-N.] 1910) in den Geschlechtszellen neben den gewöhnlichen Chromosomen (Autosomen) auch abweichend sich verhaltende Heterochromosomen, welche mit der Geschlechtsbestimmung in Beziehung gebracht werden können. Man fand, daß die beiden Geschlechter sich durch eine verschiedene Chromosomenzahl unterscheiden, und zwar ist es in der Regel das Männchen, welches die ungerade und kleinere Zahl von Chromosomen aufweist. Bei der Reifeteilung entstehen beim Männchen zweierlei Arten von Geschlechtszellen, von welchen die eine das unpaare X-Chromosom besitzt, die andere es nicht besitzt. Dieses X-Chromosom kann als geschlechtsbestimmendes betrachtet werden. Wenn die Zahl der gewöhnlichen Chromosomen mit n und das Geschlechtschromosom mit x bezeichnet wird, so haben die gereiften Eizellen $\frac{n}{2} + x$, die gereiften Spermien zur Hälfte $\frac{n}{2} + x$, zur anderen Hälfte nur $\frac{n}{2}$ Chromosomen. Die nachfolgende Formel zeigt die Entstehung der Männchen und Weibchen bei der Befruchtung:

$$\text{Ei } \frac{n}{2} + x + \text{Spermium } \frac{n}{2} + x = \text{Weibchen } n + 2x,$$

$$\text{Ei } \frac{n}{2} + x + \text{Spermium } \frac{n}{2} \qquad = \text{Männchen } n + x.$$

Das Weibchen besitzt demnach die doppelte Anzahl von Geschlechtschromosomen.

In anderen Fällen ist die Chromosomenzahl bei beiden Geschlechtern zwar gleich, aber während beim Weibchen zwei gleichgroße x-Chromosomen vorhanden sind, findet sich beim männlichen Geschlecht neben dem größeren x-Chromosom noch ein kleineres y-Chromosom. Von den Spermien enthält nur die Hälfte x, während in der anderen Hälfte x fehlt und durch y vertreten ist. Bei der Befruchtung haben wir also folgende Fälle:

$$\text{Ei } \frac{n}{2} + x + \text{Spermium } \frac{n}{2} + x = \text{Weibchen } n + 2x$$

$$\text{Ei } \frac{n}{2} + x + \text{Spermium } \frac{n}{2} + y = \text{Männchen } n + xy$$

Nur bei Seeigeln scheint im weiblichen Geschlecht xy vorhanden zu sein.

Wenn auch die Geschlechtschromosomen bei einer großen Anzahl von Tieren und namentlich bei den Pflanzen bisher nicht gefunden wurden, so hat doch in der letzten Zeit die von *E. B. Wilson* vertretene Anschauung, daß in den Geschlechtschromosomen die morphologische Basis der geschlechtsbestimmenden Ursachen zu erblicken ist, bei den meisten Biologen Anerkennung gefunden. Mit Hilfe der *Wilson*schen Hypothese, daß das weibliche Geschlecht durch ein Mehr, das männliche durch ein Weniger an x-Chromosomen bestimmt ist und weiterhin, daß das y-Chromosom dieselbe Wirkung hat wie das Fehlen des x-Chromosoms, kann

nicht nur die normale Geschlechtsbestimmung ungezwungen erklärt werden, sondern es reicht diese Hypothese auch zur Erklärung verwickelter Geschlechtsverhältnisse, wie sie beim Generationswechsel vorkommen, völlig hin. Um nur einen Fall zu erwähnen, sei darauf hingewiesen, daß wenn aus einem parthenogenetischen Ei ein Männchen sich entwickeln soll, wie z. B. bei den Blattläusen, aus einem solchen Männchenei ein Chromosom auf eigenartige Weise entfernt wird.[1])

Jede Keimzelle, ob Makro- oder Mikrogamet, besitzt die Erbanlagen für die dem männlichen und weiblichen Geschlecht zukommende Keimdrüse ebenso, wie für alle anderen Organe. Gelangen beide Geschlechtsanlagen annähernd gleichmäßig zur Entwicklung, dann entsteht der Zwitterzustand, Hermaphroditismus, eine im Tierreiche, namentlich bei den Wirbellosen, sehr verbreitete, aber auch noch bei den Wirbeltieren (einzelne Fischarten, Myxine, Serranus, gewisse Karpfen) vorkommende Erscheinung.

Bei den getrenntgeschlechtlichen Organismen besitzen jedoch schon die Keimzellen eine bestimmte, morphologisch im Geschlechtschromosom sich manifestierende geschlechtliche Richtung, und zwar bildet das eine Geschlecht (es ist gewöhnlich das weibliche) nur einerlei Keimzellen, ist also homogamet, während das andere Geschlecht zweierlei Keimzellen hat, heterogamet ist. Das Geschlecht des Embryo wird beim Zusammentreffen der Keimzellen entschieden und es kommen nach der alternativen Vererbungsregel ungefähr die gleiche Anzahl von männlichen und weiblichen Individuen zustande.

Die sexuelle Tendenz der Keimzellen kann während ihrer Reifungsperiode durch innere Faktoren (Alter und Verwandtschaft der Eltern, Alter des Eies), sowie vielleicht auch durch äußere Einflüsse (Ernährung, Temperatur, chemische Substanzen) bis zu einem gewissen Grade abgeändert werden. Nach der von *R. Hertwig* aufgestellten Hypothese sollen alle jene äußeren und inneren Faktoren, welche den Assimilationsprozeß in der Zelle steigern und dadurch das Verhältnis zwischen Kern und Zytoplasma zugunsten des letzteren verschieben, die Tendenz nach der weiblichen, alle Faktoren, welche die Kernplasmarelation zugunsten des Kernes verschieben, die Tendenz nach der männlichen Seite hin verändern.

Die Erkenntnis, daß jede Keimzelle von vornherein eine Geschlechtstendenz besitzt, ist, wie *Kammerer* (L.-N.) mit Recht betont und wie noch näher zu erörtern sein wird, keineswegs unvereinbar mit der Annahme, daß das Geschlecht des Individuums sich aus einer zunächst indifferenten Geschlechtsanlage entwickelt. Die bestimmte sexuelle Tendenz könnte eben darin gegeben sein, das eine Geschlecht weiter zu bilden, das andere aktiv zu unterdrücken oder passiv verkümmern zu lassen.

---

[1]) Eine ausführliche Darstellung der geschlechtsbestimmenden Ursachen im Tierreiche gibt *Schleip* in den Ergeb. u. Fortschr. d. Zoologie, 3. Bd., 3. H., 1912.

Nach der Befruchtung, also epigam, kann, entgegen der früher vielfach herrschenden Annahme, kein Einfluß auf die Geschlechtsdeterminierung mehr ausgeübt werden.[1])

Die Geschlechtsmerkmale.

Das wesentliche und entscheidende primäre und essentielle Merkmal des Geschlechtes ist die spezifische Keimdrüse, welche die Zugehörigkeit eines Individuums zum männlichen oder weiblichen Geschlecht bestimmt. Welche Stellung nimmt nun der echte Zwitter ein, in welchem gleichzeitig beide heterosexuellen Keimdrüsen vorhanden sind? Der im Tier- und Pflanzenreiche weit verbreitete Hermaphroditismus ist bei den gemischt-geschlechtlichen Organismen ein physiologisches Vorkommnis. Dieser Hermaphroditismus wird von mancher Seite als die stammesgeschichtlich ältere, von anderer Seite wieder als die, aus dem Heterosexualismus hervorgegangene, durch Anpassung sekundär erworbene Fortpflanzungsform angesehen.

Für unsere Betrachtung ist nur der, bei getrenntgeschlechtlichen Lebewesen in allerdings relativ seltenen Fällen vorkommende **echte Hermaphroditismus** von Bedeutung. Wenn man unter der Funktion der Keimdrüsen die Spermaabsonderung einerseits und die Ablösung von Ovulis andererseits versteht, dann ist dieser echte Hermaphroditismus sicher nicht als physiologischer anzusprechen. Berücksichtigt man aber die innersekretorische Tätigkeit der Keimdrüsen, so kann von einer physiologischen Zwittrigkeit auch dann gesprochen werden, wenn sich bei einem Individuum morphologisch das Keimdrüsengewebe beider Geschlechter oder richtiger solcher Gewebselemente, denen wir eine spezifische innere Sekretion zuschreiben, nachweisen läßt.

Bei einigen Arten von Fischen ist nach *Cori* ein großer Prozentsatz hermaphroditisch. Die Myxinoiden sind häufig dergestalt zwittrig, daß bei jungen Tieren der hintere Abschnitt der unpaaren Gonade als Hoden funktioniert, während der vordere Teil sich als Ovarium erweist, das aber erst in späterem Alter in Funktion tritt. Bei den anuren Amphibien besteht vielfach (von *Pflüger* bei Bufo cinereus, von *R. Hertwig* und *Kuschakewitsch* bei Rana nachgewiesen) während der Entwicklung ein echter Zwitterzustand, welcher erst später verlassen wird. Das sog. *Bidder*sche Organ der Kröten stellt einen rudimentären Eierstock dar, der beim Männchen zeitlebens neben dem Testikel erhalten bleibt. Bei Batrachiern hat man wiederholt Eibildungen im Hoden, sogar innerhalb der Samenkanälchen vorgefunden *(Friedmann)*. Bei Vögeln sind mehrere Fälle von Hermaphroditismus

---

[1]) *Schleip* hält es jedoch durch verschiedene sichergestellte Tatsachen für bewiesen, „daß bei manchen getrenntgeschlechtlichen Tieren noch während der Entwicklung eine Umänderung oder wenigstens Tendenz zur Umänderung des Geschlechtes zustande kommen kann. Allerdings scheint diese Möglichkeit sehr beschränkt zu sein. Bei Pflanzen scheint eine spätere Beeinflussung des Geschlechtes viel leichter zu sein“.

verus lateralis beschrieben (bei Buchfinken *M. Weber,* bei Dompfaffen und Gimpel *Heinroth-Poll*). Nach den Berichten der Zoologen und Veterinärärzte finden sich Zwitterdrüsen, d. h. aus Hoden- und Eierstockparenchym bestehende Keimdrüsen bei Schweinen, Wiederkäuern nicht allzu selten. Nach *Tourneux* kann man am funktionierenden Ovarium eines jeden weiblichen Maulwurfes einen rudimentären Testikel antreffen.[1])

Sauerbeck konnte (1909) aus der Literatur 7 Fälle von glandulärem Hermaphroditismus bei Säugern und 2 Fälle beim Menschen zusammenstellen. *Bayer* erwähnt 5 Fälle von echtem Zwittertum beim Menschen (1. Fall *Obolonski*: 12jähriges Individuum mit weiblichem Habitus und Menstruation, äußere Genitalien zweifelhaft, Persistenz des Canalis urogenitalis, Prostata, Uterus unicornis; links Tube und Ovarium, rechts Hoden, Nebenhoden, Vas deferens; 2. Fall *Landau-Pick*; 3. Fall *Schickele*, beide Male in einem Ovarialtumor Adenomgewebe von Hoden; 4. Fall *Salèn:* 43jähriges Individuum von weiblichem Habitus, menstruiert. Links Ovarium, rechts Ovotestis, zur Hälfte aus Eierstockgewebe bestehend mit Follikeln, zur anderen Hälfte aus Hodensubstanz mit Samenkanälchen, Sertolischen- und Zwischenzellen, aber ohne Spermatogonien und Spermatozyten; 5. Fall *Garré-Simon:* 20jähriges, als Mann erzogenes Individuum, in einer rechtseitigen Leistenhernie eine durch mikroskopische Untersuchung diagnostizierte Zwitterdrüse.) Hierzu kommt noch der von *Gudernatsch (b)* in der letzten Zeit publizierte Fall.

Die Erklärung des echten Hermaphroditismus begegnet großen Schwierigkeiten, wenn man eine bereits im Embryo sexuell differenzierte Keimdrüsenanlage annimmt. Von diesem Standpunkt aus erklärt *Tandler (b)* den wahren Hermaphroditismus als eine Mißbildung, deren Zustandekommen in die allererste Zeit der Entwicklung verlegt werden muß, in deren Entstehungsweise wir aber vorläufig überhaupt keinen Einblick haben.

Wenn wir aber von der Annahme einer ursprünglich differenten, daher bisexuellen Anlage der Keimdrüse mit einer im allgemeinen determinierten Geschlechtstendenz ausgehen[2]), dann ist das Vorkommen echter Zwitter im morphologischen Sinne unserem Verständnis nähergerückt. Aus der hermaphroditischen Anlage der Gonaden differenziert sich de norma je nach der determinierten Geschlechtstendenz der Hoden oder der Eierstock. In den seltenen Fällen der Halbseitenzwitter kann sich die Anlage der einen Seite zur männlichen, die der anderen zur weiblichen Keimdrüse entwickeln. Eine echte Zwitterdrüse (Ovotestis) wird dort zustandekommen, wo neben einer bestimmten Differenzierung noch Anteile der heterosexuellen Anlage in mehr oder weniger vorgeschrittener Ausbildung persistieren.

---

[1]) Nach *Tandler* und *Grosz* handelt es sich bei den in den Maulwurfsovarien von *Tourneux* beobachteten Gebilden nicht um Hodenrudimente, sondern um Anhäufungen von Zwischenzellen.

[2]) *Kammerer,* der sich im übrigen *Tandler* vollkommen anschließt, nimmt gleichfalls eine hermaphroditische Anlage mit getrenntgeschlechtlicher Entwicklungstendenz an.

Gegen diese Auffassung wird in erster Reihe das relativ seltene Vorkommen des echten Zwittertums ins Feld geführt. Wenn man jedoch bedenkt, daß bis in die neueste Zeit bei der Beurteilung des Vorhandenseins und der Funktionstüchtigkeit einer Keimdrüse nur der Entwicklungsgrad jener Gewebe beachtet wurde, welche die äußere Tätigkeit der Keimdrüsen (Spermatogenese und Eireife) besorgen, während die hier vorzüglich in Betracht kommenden innersekretorischen Anteile keine Berücksichtigung fanden, dann erscheint die Bedeutung dieses Argumentes wesentlich abgeschwächt. Eine von diesem Gesichtspunkte durchgeführte exakte anatomische und histologische Untersuchung der zahlreichen Fälle von Scheinzwittertum steht noch aus. Sie wird vielleicht wegen der unbestimmbaren Lagerung *(Neugebauer)* und wegen dem undeutlichen histologischen Charakter der Keimdrüsen auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen; doch sind von ihr wichtige Aufklärungen zu erwarten durch den Nachweis, daß auch beim Menschen ein auf die innersekretorischen Anteile sich erstreckender partieller Zwitterzustand der Keimdrüsen keineswegs so selten vorkommt. *L. Pick (a, c)* konnte zeigen, daß für manche Geschwülste des inneren weiblichen Genitales versprengte Anteile männlichen Keimgewebes als Muttergewebe in Betracht kommen. Andererseits liegen auch beim männlichen Geschlecht Befunde von versprengtem weiblichen Keimgewebe vor. Die Möglichkeit, daß auch in der sexuell differenzierten, normalen Keimdrüse Reste heterosexueller innersekretorischer Gewebselemente erhalten bleiben können, ist von vornherein nicht von der Hand zu weisen. In der unter gewissen Umständen eintretenden Umänderung der Sexualcharaktere werden wir ein wichtiges Argument für diese Auffassung kennen lernen, der auch neuestens *Steinach (d)* beitritt, indem er meint, daß im differenzierten Ovarium männliche Pubertätszellen, d. h. innersekretorische Gewebselemente der männlichen Keimdrüse eingesprengt sind und unter gewissen Bedingungen zur Wirkung gelangen.

In den meisten vielzelligen Organismen ist der sexuelle Dimorphismus in der Dimorphie der Generationszellen und der sie produzierenden Keimdrüsen nicht erschöpft, sondern erstreckt sich in mehr oder minder ausgedehntem Maße auch auf den übrigen Körper, so daß auch die **Somazellen** eine zumeist unverkennbare **sexuelle Differenzierung** aufweisen.

Zunächst bestehen wesentliche Unterschiede bei den Geschlechtern in bezug auf die Ausführungsgänge der Keimdrüsen, ihre Anhangsdrüsen, und die äußeren Geschlechtsteile, also in bezug auf jene Organe, welche man als Hilfsapparate des Genitales bezeichnen kann. Abgesehen vom Genitale weichen die Geschlechter noch in einer Reihe von körperlichen und geistigen Eigenschaften von einander ab, und die unterscheidenden Merkmale sind so sinnfällige, daß man sie als männliche und weibliche somatische und psychische Sexuszeichen betrachtet.

Die Gesamtheit der den Genitalapparat betreffenden Merkmale faßte man unter der Bezeichnung der primären Sexualcharaktere zusammen.

Seit *I. Hunter* bezeichnet man alle anderen, das Geschlecht charakterisierenden Zeichen als **sekundäre Sexualcharaktere** und versteht darunter seit *Darwin* solche, die mit der Fortpflanzung in keiner direkten Beziehung stehen. Allerdings hat schon *Darwin* darauf hingewiesen, daß bei dieser Definition ein entscheidendes Kriterium fehlt, nachdem es im Einzelfalle äußerst schwierig ist festzustellen, ob eine Körperbeschaffenheit oder -funktion mit der Fortpflanzung etwas zu tun hat oder nicht. Der Ausdruck „sekundäre Geschlechtsmerkmale" ist auch deswegen ungenau, weil damit eine Abhängigkeit dieser Merkmale von der Keimdrüse behauptet wird, die aber erst bewiesen werden muß. Aus dem gleichen Grund wird auch eine in der neueren Literatur benützte Nomenklatur, welche die Keimdrüsen als primäre, die Hilfsapparate als sekundäre und die übrigen körperlichen und psychischen Kennzeichen als tertiäre Sexualmerkmale benennt, abzulehnen sein.

Hingegen verdient eine von *Poll (l)* empfohlene Terminologie entschieden den Vorzug. Diese betrachtet die, die Geschlechtsdrüsen (Gonaden) betreffenden germinalen Unterschiede als essentielle und alle übrigen als akzidentelle. Die letzteren Merkmale werden weiterhin als *a)* genitale subsidiäre (interne: Leitungswege und akzessorische Drüsen; externe: Kopulations- und Brutpflegeeinrichtungen) und *b)* extragenitale (interne: Stimmorgane, psychische Unterschiede u. dgl.; externe: Körperbedeckung, Bewaffnung, Färbung etc.) unterschieden.

Von den Geschlechtscharakteren des Somas sind jene am augenfälligsten, welche mit den Gonaden in funktionellem Konnexe stehen, als Ausführungsgänge und Kopulationseinrichtungen bei den Vorgängen der Fortpflanzung beteiligt sind und somit **Hilfsapparate des Genitales** darstellen. Sie bilden die Gruppe der genitalen subsidiären (internen und externen) Sexualmerkmale.

Die Entwicklungsgeschichte lehrt, daß die Anlage der Hilfsapparate des Genitales eine beiden Geschlechtern gemeinsame, indifferente ist. Sie besteht jederseits aus der Urniere mit ihrem Ausführungsgang, dem sog. primären Harnleiter oder *Wolff*schen Gang, und aus dem *Müller*schen Gang, welcher an der lateralen Seite des Urnierenganges verlaufend, mit diesem gemeinsam in den Sinus urogenitalis mündet. Erst am Ende des 3. Embryonalmonates differenziert sich diese Anlage nach dem einen oder anderen Geschlecht und entwickelt sich dann zum Typus des männlichen oder weiblichen Geschlechtsapparates. Bei jedem Geschlechte bleiben aber Anteile des anderen als rudimentäre Organe zurück.

Wird die Keimanlage zum Hoden, dann entsteht aus dem kranialen Teile der Urniere der Nebenhoden (Epididymis), aus dem kaudalen Nierenteil der Urniere bleiben blinde Kanäle als Paradidymis und Ductuli aberrantes erhalten, der *Wolff*sche Gang wird zum Samenleiter. Der *Müller*sche Gang schwindet, doch persistieren Reste seines kranialen und kaudalen Endes als Hydatide des Nebenhodens und als Uterus masculinus.

Entwickelt sich die Keimdrüsenanlage zum Eierstock, dann bilden sich die *Müller*schen Gänge zu den Tuben, dem Uterus und der Vagina aus. Der mit der Ovarialanlage in Verbindung stehende Sexualteil der Urniere verkümmert zu dem, dem männlichen Nebenhoden entsprechenden Nebeneierstock (Epoophoron). Als Rest des kaudalen Urnierenteils erhalten sich das im Ligamentum latum gelegene Paroophoron und zuweilen auch einzelne den Ductuli aberrantes gleichwertige Gebilde. Vom *Wolff*schen Gang bleibt das kraniale Ende als ein Teil des Epoophoron mit der Appendix vesicularis erhalten, während die Reste des kaudalen Teiles die sog. *Gartner*schen Gänge bilden.

Was die Entwicklung der äußeren Genitalien anlangt, so weisen beide Geschlechter ein relativ lange dauerndes indifferentes Stadium auf, in welchem Geschlechtshöcker, Geschlechtswülste, -falten und -rinnen beiden Geschlechtern in gleicher Weise zukommen. Erst mit dem Ende des 3. Embryonalmonates wird das Geschlecht auch äußerlich erkennbar. Zur leichteren Übersicht der homologen Teile des Geschlechtsapparates bei beiden Geschlechtern diene die folgende Tabelle nach *Bonnet:*

Indifferente Anlage	Weibliches Geschlecht	Männliches Geschlecht
Keimepithel	Eizellen und Follikelepithel	Samenampullen u. Samenkanälchen
Urniere:		
a) Sexualteil	*a)* Nebeneierstock m. Marksträngen des Eierstocks	*a)* Nebenhoden, Hodennetz, gerade Hodenkanälchen
b) eigentlicher Urnierenteil	*b)* Paroophoron	*b)* Paradidymis
Urnierengang (*Wolff*scher Gang)	*Gartner*sche Gänge	Samenleiter und Samenbläschen
Niere und Ureter	Niere und Ureter	Niere und Ureter
*Müller*scher Gang	Eileiter m. Fransentrichter	Hydatide des Nebenhodens
	Gebärmutter u. Scheide	Männlicher Uterus, Sinus prostaticus
Leistenband der Urniere	Rundes Mutterband und Eierstocksband	Leitband des Hodens oder Gubernaculum
Bauchfellüberzug der Urniere	Mesovarium und Mesometrium	Mesorchium und Nebenhodenband
Sinus urogenitalis	Scheidenvorhof	Harnröhre (Pars prostatica u. membranacea)
Geschlechtshöcker	Kitzler	Männliches Glied
Geschlechtsfalten	Bulbi vestibuli	Schwellkörper der Harnröhre
Geschlechtswulst	Große Schamlippen	Hodensack

Aus der Entwicklungsgeschichte des Geschlechtsapparates ersehen wir, daß die Hilfsapparate des Genitales in ihren Anlagen unabhängig von der Keimdrüse und hermaphroditisch sind, und daß noch beim erwachsenen Individuum ein gewisser Zwitterzustand der Geschlechtsgänge und der äußeren Genitalien erhalten bleibt. Der Hauptsache nach richtet sich die weitere Entwicklung der Ausführungsgänge nach dem Geschlechtscharakter der Keimdrüse.

Aus der bisexuellen Anlage und ihrer Weiterentwicklung erklären sich die Fälle von **Pseudohermaphroditismus.** Solche Scheinzwitter sind Individuen, bei welchen neben den eingeschlechtlichen Keimdrüsen die sonstigen Anteile des Genitalapparates teilweise oder ganz doppelgeschlechtlich ausgebildet sind.

Nach der Auffassung von *Tandler(b)* sind die Reste des Ductus Muelleri beim Manne und des Ductus Wolffii beim Weibe keine Residuen einer bisexuellen Anlage. Der *Wolff*sche Gang als Exkretionsgang des ursprünglichen Harnapparates und der *Müller*sche Gang als Genitalgang sind bei beiden Geschlechtern angelegt. Mit der Weiterentwicklung tritt der erstere durch Funktionswechsel in den Dienst der männlichen Geschlechtsdrüse; der *Müller*sche Gang wird dadurch bei männlichen Individuen überflüssig und verfällt der Rückbildung, während er beim weiblichen Geschlecht als Genitalgang persistiert. Daß der letztere trotzdem immer wieder beim männlichen Embryo auftritt, ist nur „ein Zeugnis für seine hohe phylogenetische Bedeutung, nicht aber ein solches für die bisexuelle Anlage". Beim Pseudohermaphroditismus bestünde demnach nicht eine Persistenz und Weiterentwicklung der bisexuellen Anlage, sondern eine Mißbildung im Sinne der Persistenz einer Embryonalbildung, welche beiden Geschlechtern gemeinsam zukommt und demnach nicht ein Geschlechts-, sondern ein Gruppenmerkmal darstellt. Doch betont *Kammerer* mit Recht, daß, wenn man auch mit *Tandler* die Merkmale des Geschlechtes als ursprüngliche Gruppencharaktere auffaßt und diese Auffassung auch auf die genitalen Merkmale erweitert, die Annahme einer hermaphroditischen Anlage des ganzen Genitalapparates (der Keimdrüsen und ihrer Hilfsapparate) nichts Befremdendes an sich hat.

Die extragenitalen, sogenannten **sekundären Sexualcharaktere** betreffen nicht nur den Gesamthabitus, sondern erstrecken sich morphologisch auf die meisten Organe und Gewebe, physiologisch auf die meisten Funktionen des Körpers. Die sich hieraus bei allen getrenntgeschlechtlichen Organismen ergebenden unverkennbaren Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern bedingen eine geschlechtliche Zwiegestalt, für welche im Tierreiche besonders auffällige Beispiele anzutreffen sind.

Beim Menschen bestehen bekanntlich auch wesentliche Unterschiede in der Körperbildung zwischen Mann und Weib, die wir hier in Kürze zusammenstellen. Die Durchschnittslänge der Frau ist erheblich (um 11—12 *cm,* je nach der Rasse) geringer, als die des Mannes. Der Unterschied ist schon beim Neugeborenen bemerkbar und beträgt bei einer

Durchschnittslänge von 50 *cm* etwa 1 *cm*. Ein wesentlicher Unterschied ist auch im durchschnittlichen Körpergewicht vorhanden und ebenfalls bereits beim Neugeborenen nachzuweisen. Deutlich sind auch die Differenzen zwischen beiden Geschlechtern in den Proportionen der einzelnen Körperteile. Beim Weibe überwiegt die relative Rumpflänge, während die Extremitätenlänge geringer ist. Auch Hände und Füße zeigen Unterschiede. Die Kopflänge und der Kopfumfang sind beim Manne absolut genommen größer als beim Weibe, im Verhältnis zur Körpergröße erscheint aber der weibliche Kopf größer. Charakteristische Differenzen finden sich ferner in den Proportionen der Breitendurchmesser des Körpers. Die Kopf- und Schulterbreite sind beim Weibe durchschnittlich geringer, die Beckenbreite trotz der kleinen Statur größer als beim Manne. Der breiteste Teil des Unterkörpers liegt in der Höhe des Anfangs der Oberschenkel und kann gelegentlich die Schulterbreite übertreffen. Sämtliche Proportionsunterschiede sind durch das Skelett bedingt und an diesem wiederzufinden.[1])

Das weibliche Skelett ist nicht nur in sämtlichen Dimensionen kleiner, die einzelnen Knochen sind auch zarter gebaut und an der Oberfläche glatter. Mehr oder minder deutlich ausgeprägte Geschlechtsunterschiede lassen sich am Hirn- und Gesichtsschädel, am Brustbein und an den Rippen, an der Wirbelsäule und besonders charakteristisch im Bereiche des Beckens nachweisen.

Die Geschlechtsunterschiede des knöchernen Beckens kennzeichnen sich beim Weibe durch eine größere Breite und geringere Krümmung des Kreuzbeines, eine geringere Länge und größere Beweglichkeit des Steißbeines, eine breitere und niedrigere Symphyse, einen größeren Schambeinwinkel, eine größere Länge der horizontalen Schambeinäste, ein niedrigeres, mehr dreieckig gestaltetes Foramen obturatorium, eine geringere Steilheit und Höhe und eine größere Breite der Darmbeinteller, eine größere Querspannung des Beckeneinganges und -ausganges. Die Beckenhöhle ist weiter, niedriger, mehr zylindrisch als beim Manne, bei welchem sie die Form eines nach unten enger werdenden Trichters zeigt. Die Geschlechtsdifferenzen prägen sich schon in der äußeren Form aus; das weibliche Becken erscheint breiter, weniger durch eine Differenz der Knochenbreitenmaße, als durch die stärkere Fettentwicklung, durch die größere Rundung und Füllung der Nates, den größeren Fettreichtum des Schambeines und der Oberschenkel. Infolge des größeren Fettansatzes ist die Gesäßfurche deutlicher ausgebildet, als beim Manne, während andererseits die Knochenvorsprünge weniger scharf hervortreten. Besonders deutlich prägen sich die Geschlechtsunterschiede bei der Betrachtung der hinteren Lendengegend normal gebauter Männer und Frauen aus *(Novak)*.

---

[1]) Der Physiologe *Burdach* bemerkte schon 1828, daß, „sowie bei den zweihäusigen Gewächsen wachsen die männlichen Individuen mehr in die Höhe und werden schlanker, die weiblichen wachsen mehr in die Breite, sind gedrungener und niedriger“.

Die sexuellen Differenzen des menschlichen Beckens beginnen sich schon in sehr früher Zeit (am Anfang des vierten, deutlicher in der zweiten Hälfte des fünften Embryonalmonates, *Fehling*) auszubilden und sind derart charakteristisch, daß sie von *Wiedersheim* geradezu als ein spezifisches Merkmal des Menschengeschlechtes bezeichnet wurden.

Zu den charakteristischen Merkmalen des weiblichen Körpers gehört die reichliche Entwicklung des Fettgewebes und die durch die stärkere Fettablagerung in der Haut und geringere Entwicklung der Muskulatur bedingte gleichmäßigere Abrundung und Weichheit der Körperformen. Hierzu kommen noch regelmäßig stärkere Fettanhäufungen an bestimmten Stellen des weiblichen Körpers, wie an den Brüsten und am Gesäß.

Wesentliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern zeigen sich in der Körperbedeckung. Die Haut beim Weibe ist zarter, dünner, durch das Fettpolster straffer gespannt und zeigt einen zarten rötlichen Farbenton. Die Pigmentierung der Haut weist gleichfalls deutliche Unterschiede auf. Am auffallendsten sind diese in der Behaarung. Die Kopfhaare der Frau sind länger. Ein Unterschied im Haarwuchs bei Knaben und Mädchen soll nach *Friedenthal (b)* bei den Europäern bis zum Alter von 16 Jahren nicht zu konstatieren sein, erst zu dieser Zeit setzt dann beim Manne eine Rückbildung und Verkürzung des Haupthaarwuchses ein, während beim Weibe das Kopfhaar noch reichlicher und länger wird. Beim Manne beginnt mit der Geschlechtsreife der Bartwuchs, während beim Weibe nur leichte zarte Flaumhaare an der Oberlippe vorhanden sind. Beim Manne im höheren Alter ist eine mehr oder minder starke Behaarung an der Brust, in der Mittelgegend des Bauches und an der Vorderseite der Oberschenkel anzutreffen, welche beim Weibe fehlt. Die Achsel- und Schamhaare kommen im geschlechtsreifen Alter bei den Individuen beiderlei Geschlechtes vor, doch steigt die Behaarung des Schamberges beim Manne de norma in Form eines Streifens bis zum Nabel hinauf und bildet ein Dreieck mit der Spitze nach oben; nach rückwärts erstreckt sie sich bis zum Anus. Beim Weibe grenzen sich die Schamhaare durch eine horizontale Linie gegen die unbehaarte Bauchhaut ab, und es fehlt in der Regel eine Behaarung des Dammes und der Analgegend. Der geringen Entwicklung der Körperhaare entsprechend sind beim Weibe auch die Nägel weniger entwickelt, schmäler und zarter.

Ein ausgesprochenes Merkmal des weiblichen Geschlechtes bilden die Brüste. Die Brustdrüse ist bei beiden Geschlechtern in der Embryonalanlage vorhanden, beim neugeborenen Kinde auf wenige Gänge in der Nachbarschaft der Brustwarze beschränkt und zeigt bei beiden Geschlechtern bis zum Eintritt der Pubertät den gleichen Bau. Bei weiblichen Individuen tritt nun zu dieser Zeit ein auffälliges Wachstum ein, wenn auch die Größenzunahme in erster Reihe durch eine Fettablagerung bedingt ist. Während beim Manne die Brustdrüse flach und fettarm bleibt und nur aus einer Reihe die flache Brustwarze durchsetzender Schläuche, die sich nicht weiter verästeln, besteht, beginnt beim Weibe schon mit der Pubertät eine

Wucherung und Verzweigung der Drüsenschläuche, die Brustwarze wird stärker prominent und pigmentreicher (*Cartault*); mit der Gravidität setzt dann ein bis zur Geburt fortschreitendes, als echte Hypertrophie anzusprechendes Wachstum des Organs ein, das dann nach der Geburt seine physiologische Funktion der Milchabsonderung vollführt.

Die Sexualunterschiede erstrecken sich auch auf die inneren Organe. Am meisten ausgeprägt ist der Sexualcharakter des Kehlkopfes. Der männliche Kehlkopf ist in allen Dimensionen größer, hat in einem Winkel zusammenstoßende Schildknorpel, einen stark vorspringenden Adamsapfel und verknöchert früher. Die männliche Stimme erhält mit dem Beginne der Pubertät durch ein rascheres Wachstum des Kehlkopfes und die längeren Stimmbänder eine tiefere Lage, während der weibliche Kehlkopf in seiner Weiterentwicklung auf der kindlichen Stufe stehen bleibt. Der Unterschied der weiblichen und männlichen Stimmlage beträgt gerade eine Oktave; das weibliche Stimmband macht doppelt soviel Schwingungen in der Sekunde, als das männliche.

Als Geschlechtscharakter ist ferner der Unterschied des Hirngewichtes zu betrachten. Nach den exakten, auf ein großes Material sich stützenden Untersuchungen von *Marchand* ist das Hirngewicht beim Weibe nicht nur absolut, sondern auch relativ zur Körpergröße niedriger. Der Unterschied ist schon zur Zeit der Geburt erkennbar. Die geringere Entwicklung des Gehirnes hängt offenbar mit der zarteren Organisation und der schwächer entwickelten Muskulatur des Weibes zusammen. Darauf ist es wohl auch zurückzuführen, daß die weiblichen Eingeweide, wenn auch absolut kleiner, so doch relativ auf das Körpergewicht bezogen, schwerer sind. Das Weib steht in den Prozentgewichten der inneren Organe dem kindlichen Verhalten näher, als der Mann.

Sexualdifferenzen sind ferner zweifellos auch in dem Baue der innersekretorischen Organe vorhanden, die allerdings erst in der letzten Zeit beachtet und bisher nur zum Teil genau studiert worden sind. Am längsten bekannt ist die relative Größe der Schilddrüse beim Weibe. Auch bezüglich der Nebenniere liegt die gleiche Angabe vor. Für beide Organe muß jedoch die korrelative Beziehung zur Funktion des Genitalapparates in Betracht gezogen werden. Hier sei daran erinnert, daß, wie Seite 68 erwähnt, *Kolmer* der Nebenniere des Meerschweinchens einen sekundären Geschlechtscharakter zuschreibt. Die Differenzen in der Größe und im Bau der Hypophyse beim Manne und beim Weibe stehen hauptsächlich mit den Stoffwechselveränderungen in Zusammenhang, welche der weibliche Organismus während der Gravidität erfährt.

Allgemein bekannt ist, daß das Blut des Weibes wasserreicher, spezifisch leichter ist, eine geringere Anzahl roter Blutkörperchen und einen geringeren Hämoglobingehalt aufweist. Die Pulsfrequenz und ebenso die Körpertemperatur ist beim Weibe etwas höher, als beim Manne. Sehr ausgesprochen ist der Geschlechtsunterschied in der Atmung, nicht nur im Atmungstypus (Zwerchfellatmung beim Manne, Brust-

atmung beim Weibe), sondern auch in der Atemgröße. Letztere ist bei gleicher Statur und gleichem Brustumfang beim Weibe um zirka 30% geringer.

Außer diesen somatischen Geschlechtsunterschieden wäre noch auf jene, zum Teil weitgehenden Differenzen hinzuweisen, welche in den Funktionen des Nervensystems, in der Psyche, in der Art der Verstandestätigkeit, des Trieb- und Gefühlslebens zwischen männlichen und weiblichen Individuen bestehen und sich in der Regel bereits in der frühesten Kindheit ausprägen.[1])

Auf die sekundären Geschlechtscharaktere der Tiere näher einzugehen würde uns hier zu weit führen. Es sei nur kurz darauf hingewiesen, daß bei den Vögeln in den Kämmen, Fleischlappen, Sporen, Schöpfen, in der Art und Farbe des Gefieders und der Stimmbildung, bei vielen Säugetieren in den Auswüchsen des Schädels (Geweihe, Hörner, Zähne), in den Mähnen, Haarschöpfen und Bärten, in den Milchdrüsen u. a., aber auch im Temperament und Triebleben zuweilen äußerst prägnante Unterschiede zwischen den Geschlechtern vorliegen.

Bei der Betrachtung der somatischen Geschlechtsdifferenzen entstand naturgemäß sehr frühzeitig die Frage, ob die Somazellen selbst ein Geschlecht besitzen, d. h. bereits in der Anlage als männliche oder weibliche vorgebildet sind oder ob ihre sexuelle Differenzierung erst sekundär, in Abhängigkeit von der Keimdrüse entstanden ist. Wir haben bereits in der Einleitung erwähnt, daß gegenüber der älteren Anschauung des formbildenden Einflusses der Keimdrüse in neuerer Zeit die entgegengesetzte Ansicht vielfach Vertreter gefunden hat. Von diesen wird angenommen, daß alle Zellen bereits in der Embryonalanlage geschlechtlich differenziert sind, daß derselbe geschlechtsbestimmende Faktor, welcher die Keimanlage einmal zum Hoden, das anderemal zum Ovarium gestaltet, sich auch in der Anlage der Körperzellen geltend macht und damit die Grundlage der späteren körperlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern liefert.

Es ist zuerst andeutungsweise von *Kennel,* neuestens besonders scharf von *Tandler* und *Grosz* betont worden, daß die sogenannten sekundären Geschlechtscharaktere zunächst Speziescharaktere, also Eigenschaften waren, welche für eine bestimmte Spezies oder für eine Ordnung der Vertebraten charakteristisch waren, ohne daß sie primär mit der Genitalsphäre in Zusammenhang standen. So sei die Brustdrüse aus einem Schweißdrüsenagglomerat hervorgegangen, welcher erst später in den Dienst einer anderen Funktion gestellt und unter den Einfluß des Genitales geraten ist. Der Bart der Anthropoiden und des Menschen war ursprünglich auch ein Speziescharakter, denn beim menschlichen Fötus findet man an der Oberlippe eine Behaarung, welche bei beiden Geschlechtern gleichmäßig ent-

---

[1]) Die Unterschiede in den psychischen Vorgängen beim Mann und Weib sind neuestens von *A. Wreschner* (L.-N.) näher studiert worden.

wickelt ist. Auch in dem Geweih der Zerviden, von welchen *Rörig (c)* angenommen hat, daß es sekundäre Charaktere sind, welche nur vom Männchen erworben werden, „nachdem die ursprüngliche Waffe ihrer Vorfahren, starke und hervorragende Eckzähne im Oberkiefer, sich als unzureichend erwiesen hatten und bei den Brunstkämpfen das Stoßen Stirn gegen Stirn sich herausgebildet hatte", erblicken *Tandler* und *Grosz* einen ursprünglichen Speziescharakter von unbekannter Funktion, welcher erst sekundär zum Geschlechte in Beziehung getreten ist. Sie konnten zeigen, daß es beim Rehfötus zu einer vollkommen gleich aussehenden Geweihanlage bei beiden Geschlechtern kommt, nur daß sich dieses beim Männchen weiterentwickelt, beim Weibchen aber bloß in Ausnahmsfällen eine geringfügige Fortentwicklung erfährt. Bei den Renntieren ist die Geweihbildung beiden Geschlechtern gemeinsam und die Geweihentwicklung erfährt bei der Renntierkuh durch eine Kastration keine Störung.

Der Auffassung von *Tandler*, daß die Geschlechtsmerkmale aus Speziesmerkmalen hervorgegangen sind, schließt sich auch *Kammerer* an, erweitert sie aber noch dahin, daß er auch die primären (essentiellen und genitalen subsidiären) Merkmale als Spezies- beziehungsweise Gruppencharaktere betrachtet. Er weist u. a. auf Grund seiner eigenen Versuche besonders darauf hin, daß die Regeneration der essentiellen, genitalen und extragenitalen Geschlechtsmerkmale nach Verlust übereinstimmend mit den allgemeinen Regenerationsgesetzen verläuft, daß daraus und ebenso aus den Ergebnissen der Tier- und Pflanzenzüchtung, sowie der Bastardierungsversuche hervorgeht, daß die Geschlechtsmerkmale sich ganz wie Spezies- und Rassenmerkmale verhalten, d. h. vererblich sind und bei der Kreuzung den Regeln der alternativen oder der gemischten Vererbung, sowie in zweiter Kreuzungsgeneration der *Mendel*schen Spaltungsregel folgen. Schon *Darwin* hat darauf hingewiesen, daß die sekundären Geschlechtscharaktere beider Geschlechter in beiden Geschlechtern in latentem Zustande vorhanden sein dürften. Wird eine Fasanhenne mit einem gewöhnlichen Haushahn gekreuzt, so zeigen die Bastarde männlichen Geschlechts den charakteristischen Schwanzschmuck des Fasans in einer gewissen Ausbildung. So wird auch gutes Eierlegen bei Hühnerschlägen durch den Hahn in eine Kreuzung eingeführt, starke Milchproduktion von Kühen durch den Stier, die Länge des Griffels weiblicher Primelblüten durch den Pollen *(R. Goldschmidt)*. Nach *Kammerer* sind alle Geschlechtsmerkmale zugleich Speziesmerkmale und alle Speziesmerkmale zugleich Geschlechtsmerkmale.

Durch diese Auffassung wird die Frage, ob die Somazellen von vorneherein ein bestimmtes Geschlecht haben, eigentlich eliminiert. *Tandler* selbst meint wohl, daß die geschlechtliche Zugehörigkeit des Individuums, und zwar des Charakters seiner Gameten ebenso, wie seines Somas im Ovulum bestimmt ist.

Die Entstehung der somatischen Sexualmerkmale kann nunmehr eigentlich keinen Gegenstand der Diskussion bilden. Als Spezies-

charaktere sind sie zweifellos präexistent und in der Embryonalanlage bei beiden Geschlechtern vorhanden. Nur für die besonders sinnfälligen Körpermerkmale der Geschlechter (männlicher Bart, weibliche Brustdrüse, Geweih, Gefieder) war der Nachweis ihrer embryonalen Präexistenz notwendig und ihre Auffassung als Speziesmerkmale von großem Wert. Der überwiegend größere Teil der Geschlechtsmerkmale ist jedoch nur in den Unterschieden der Größe, des Entwicklungsgrades, der Form usw. der Organe ausgeprägt und für diese konnte die Präexistenz der Anlage niemals in Zweifel gezogen werden.

Was die Speziescharaktere zu Geschlechtsmerkmalen stempelt, ist der Einfluß der spezifischen Keimdrüse. Zur Weiterentwicklung, Differenzierung und normalen Ausgestaltung der Merkmale zu solchen eines bestimmten Geschlechtes ist das Vorhandensein der geschlechtsdeterminierten Keimdrüse die notwendige Bedingung. Die Geschlechtsdrüse ruft, wie schon *Herbst* bemerkt hat, die sekundären Merkmale nicht hervor, sondern gewährleistet nur ihre Weiterentwicklung und volle Ausbildung in einem dem Charakter der Gonade entsprechenden Sinne. Sie schafft nichts Neues, sondern wirkt nur ausgestaltend und umgestaltend und in diesem Sinne formativ. Sie entfaltet ihren Einfluß auf das Soma durch chemische Boten, welche funktionelle und morphogenetische Korrelationswirkungen in den verschiedensten Geweben und Organen entweder direkt oder unter Vermittlung anderer eingeschalteter Hormonorgane bedingen.

Ich halte die Annahme, daß die Geschlechtsunterschiede durch die Wirkungen von Hormonen geschaffen werden, welche von den Keimdrüsen und vielleicht auch von anderen endokrinen Organen stammen, für besser begründet als die Meinung von *Kammerer,* daß „die Keimzellen resp. Keimdrüsen nur indirekt an der Erzeugung sonstiger Geschlechtsunterschiede beteiligt sind, insoferne als sie ihren Trägern, dem Soma, zunächst eine andere Tätigkeit aufoktroyieren, ein in fast allen Teilen funktionell verschiedenes Individuum aus ihm machen, und erst diese abweichenden Funktionen erzeugen unmittelbar am Körper die ihnen zusagenden Bildungen“.[1])

Von dieser Meinungsdifferenz abgesehen, besteht eine völlige Übereinstimmung in der Hauptfrage, indem wohl von keiner Seite bestritten werden kann, daß die somatischen Unterschiede zwischen den Geschlechtern dadurch entstehen [2]), daß das Soma in seiner Entwicklung durch die sexuell

[1]) Die soeben erschienene Monographie von *Tandler* und *Grosz:* Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere, Berlin 1913, konnte im Texte nicht mehr berücksichtigt werden. Sie enthält folgenden Schlußsatz: „Die Frage nach den biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere läßt sich somit dahin beantworten, daß sie ursprünglich Systemmerkmale, in letzter Linie dem harmonischen Zusammenwirken der Drüsen mit innerer Sekretion ihre Entwicklung und Ausbildung verdanken.“

[2]) *Kammerer* hat meine Auffassung offenkundig mißverstanden, wenn er unter Bezugnahme auf einzelne Sätze der ersten Auflage (S. 337 vierter Absatz, S. 351 die

differenzierte Keimdrüse beeinflußt wird, und daß erst unter diesem Einfluß die volle Ausbildung der ausgeprägten Geschlechtsmerkmale erfolgt. Man wird sie daher ganz zutreffend als sekundäre bezeichnen können.

Der Zeitpunkt, in welchem die Keimdrüsen ihren Hormoneinfluß zu entfalten beginnen, kann naturgemäß mit Bestimmtheit nicht angegeben werden. Eine Anzahl von Geweben und Organen sind schon beim Embryo und noch mehr beim neugeborenen Kinde geschlechtlich verschieden. Die im allgemeinen geringere Körpergröße und das niedrigere Körpergewicht, das zartere Knochenskelett und die kleineren Maße der Hände und Füße bei weiblichen Neugeborenen sind allgemein bekannt. Differenzen sind ferner für das Gehirn und insbesondere für das knöcherne Beckengerüst nachgewiesen worden. Es ist weiters bekannt, daß gewisse anatomische Varietäten nur bei dem einen Geschlecht, andere nur beim anderen vorkommen. So sieht man nach *Rabl* und *Fischel* eine Vermehrung der Brustwirbel und Rippen bei Männern häufiger als bei Weibern, bei denen umgekehrt eine Vermehrung der Zahl der Lendenwirbel häufiger ist [*Douglas* und *Derry* (L.-N.)]. Diese Geschlechtsdifferenzen können aber für ein angeborenes Somageschlecht kaum verwertet werden, denn die Gewebsunterschiede zwischen männlichen und weiblichen Föten bilden sich zu einer Zeit aus, wo bereits die differenzierten Keimdrüsen bei ihrer Entstehung mitwirken können. *Fehling* fand den weiblichen Charakter des Beckens bei Föten erst im 5. Embryonalmonate, während die Keimdrüsenanlage bereits in der 5. Embryonalwoche eingeschlechtlich differenziert ist.

Das bei Scheinzwittern gesammelte reiche Tatsachenmaterial wurde vielfach als Argument für die Unabhängigkeit der sexuellen Differenzierung der Körperzellen von den Keimdrüsen angeführt. Beim Pseudohermaphroditismus sind nicht nur die Hilfsapparate des Genitales nach dem heterologen Geschlechtstypus allerdings in verschiedenem Grade entwickelt, sondern die Scheinzwitter zeigen auch ihren Keimdrüsen nicht entsprechende somatische und psychische Geschlechtscharaktere. Neben den Scheinzwittern werden noch vielfach die Fälle herangezogen, in welchen Individuen mit normal entwickelten, eingeschlechtlichen Keimdrüsen und normalem inneren und äußeren Genitale heterosexuelle Merkmale in verschieden ausgesprochenem Maße aufwiesen: also die großknochigen, schmalhüftigen, flachbrüstigen, muskulösen Weiber mit tiefer Stimme und mehr oder minder mächtigem Bartwuchs auf der einen Seite, die bartlosen Männer mit runden weichen Formen, gut entwickelten Brustdrüsen und hoher Frauen-

---

ersten zwei Zeilen; die weiteren herangezogenen Sätze auf S. 362 und 365 sind nur referierende Darstellungen) annimmt, daß ich die Entstehung der Geschlechtscharaktere, inklusive ihrer ersten Anlage durch spezifische Geschlechtssubstanzen erklären will. Ich habe mich wohl gegen die Annahme des Somageschlechtes ausgesprochen, doch die *Tandler*sche Auffassung der sekundären Geschlechtscharaktere als Speziescharaktere akzeptiert und nur betont, daß die bei allen Individuen der Spezies gleichmäßig entwickelten Anlagen erst unter dem Einfluß der Keimdrüse sexuell differenziert werden. Ich hebe dies hervor, weil der oben gebrauchte Ausdruck „die somatischen Geschlechtsunterschiede entstehen" wieder mißverstanden werden könnte.

stimme auf der anderen Seite. Für diese Fälle von Abnormitäten hat *Halban (c)* die Bezeichnung Hermaphroditismus secundarius vorgeschlagen, indem er den Begriff des Hermaphroditismus dahin erweitern will, daß auch die sekundären Geschlechtsmerkmale mit einbezogen werden. Auch die psychischen Eigenschaften und Charaktereigentümlichkeiten, welche man als Masculinismus und Feminismus bezeichnet, will *Halban* als angeborene Geschlechtsmerkmale betrachten und dementsprechend die konträre Sexualempfindung gleichfalls als Pseudohermaphroditismus secundarius auffassen.

Die nähere Besprechung der Frage des Pseudohermaphroditismus und der ungewöhnlichen Kombination von Sexualmerkmalen würde uns hier zu weit führen. Es existiert hierüber eine kaum übersehbare Literatur. *F. L. v. Neugebauer* hat in seiner im Jahre 1908 erschienenen Monographie alle bis dahin bekannt gewordenen Fälle von Pseudohermaphroditismus zusammengestellt. Ihre Zahl beträgt über 1500.[1]) Diesen Beobachtungen kann aber eine Beweiskraft für oder gegen die Abhängigkeit der somatischen Sexualdifferenzen von den Gonaden nicht zuerkannt werden. Zunächst wird von allen Seiten betont, daß bei allen Anomalien im Sexualsystem noch vielfach Bildungsfehler anderer Körperteile beobachtet werden, und zwar Bildungsfehler, deren Entstehung teilweise in sehr frühe Embryonalperioden fällt. Das Scheinzwittertum wird von einem so ausgezeichneten Kenner wie *v. Neugebauer* geradezu als Teilerscheinung einer allgemeinen Mißbildung charakterisiert. *L. Pick* konnte zeigen, daß die Keimdrüsen der Pseudohermaphroditen primär in der Anlage mißgebildet sind. Er weist auf das wesentliche Überwiegen der Teratome und aus teratomatöser Anlage entstehenden Geschwülste unter den Neubildungen der Scheinzwitter hin. Die letzteren bedeuten die Entstehung einer aus embryonaler Mißbildung hervorgehenden Gewebswucherung in einem embryonal mißbildeten Organ. *Zacharias* hat aus der Literatur die bis 1909 bekannt gewordenen Fälle von Pseudohermaphroditismus zusammengestellt, welche mit Neubildungen an den Keimdrüsen kombiniert waren und findet ein Zusammentreffen von Scheinzwittertum mit Neubildungen an den Genitalien in 3—3½% der Fälle. Hier wäre zu bemerken, daß auch *Bertkau* bei der Zusammenstellung der bisher bekannten Fälle von Zwittern bei den Arthropoden zu dem Schlusse gelangt, daß alle Verhältnisse, welche andere Abnormitäten zur Folge haben, auch das Zwittertum begünstigen.

Diese Feststellungen legen den Gedanken nahe, daß gerade in der mangelhaften sexuellen Differenzierung der Keimdrüsen die Ursache des Fehlens der somatischen Merkmale des betreffenden Geschlechtes gesucht werden könnte. Es tritt in diesen Fällen dann der ursprüngliche Typus der Speziesmerkmale in Erscheinung.

---

[1]) Im Sammelreferat von *Hofstätter* (L.-N.) werden noch weitere 84 Fälle aus den Jahren 1907—1912 angeführt.

Zur Erklärung der heterosexuellen Merkmale in diesen Fällen könnte die bereits erwähnte Hypothese von *Herbst* herangezogen werden, der zufolge neben der positiven, die Ausbildung der homologen Sexuszeichen fördernden Wirkung der Keimdrüse noch eine negative, die Ausbildung der Merkmale des anderen Geschlechtes hemmende vorhanden sein soll.

Wenn wir aber von einer ursprünglich indifferenten Anlage der Keimdrüse ausgehen und berücksichtigen, daß ihre sexuelle Differenzierung zwar de norma in einer Richtung bestimmt, doch nicht immer vollständig durchgeführt wird, daß demnach undifferenzierte oder heterosexuell differenzierte innersekretorische Gewebsanteile vorhanden sein können oder mit anderen Worten ein die innersekretorischen Anteile betreffendes Zwittertum in ausgedehnterem Maße vorkommt, als bisher angenommen wurde, dann wird das Auftreten heterosexueller Merkmale unserem Verständnisse näher gerückt.

Der Sexualcharakter des Soma richtet sich eben nach dem Geschlechte des besser entwickelten und besser funktionierenden innersekretorischen Keimdrüsengewebes.

Nur auf diese Weise sind jene keineswegs seltenen Fälle zu erklären, in welchen bei einzelnen Individuen im Verlaufe des Lebens einzelne Geschlechtsmerkmale oder auch der gesamte Sexualcharakter eine Umänderung erlitten. Es liegen bereits eine ziemliche Anzahl von Beobachtungen solcher Umänderungen der weiblichen Sexualmerkmale in männliche und umgekehrt im späteren Alter nach der Pubertät vor *(Zambini, Freund, Hegar, Wilson, Parhon* und *Goldstein, Hammond, Djemil Pascha).* Ein besonderer Fall dieser Art ist der von *Friedrich-Grawitz,* welchen neuerdings *Alberti* noch einmal beschreibt. Es handelt sich um ein 20jähriges Mädchen mit gut ausgeprägtem weiblichen Habitus, gut entwickelten Brustdrüsen und regelmäßiger Menstruation, welches unter Aufhören der Menses eine allmähliche Umänderung in den männlichen Typus erfährt. Unter Schwund des Körperfettes wachsen am ganzen Körper Haare, die früher sehr üppigen und kräftig entwickelten Brüste werden weich, die Kopfhaare kurz und dünn, die Stimme wird tief und es wächst ein dichter dunkler Backen- und Schnurrbart. Drei Jahre später wegen eines Ovarialtumors Operation. Infolge Stieldrehung eines multilokulären Kystoms des Eierstockes ging die Patientin an einer Peritonitis zugrunde.

Nicht selten sind ferner die Beobachtungen, in welchen ein mehr oder weniger vollständiger Schwund einzelner ausgeprägter Merkmale des einen Geschlechts und das Auftreten solcher des anderen verzeichnet werden. Zumeist handelt es sich um traumatisch ausgelöste oder idiopathische pathologische Prozesse an den Keimdrüsen, nach welchen eine solche Umwandlung der Sexualcharaktere eingetreten ist.

Das physiologische Sistieren der Keimdrüsentätigkeit im Klimakterium führt vielfach auch zu einer, wenigstens teilweisen Umänderung der Geschlechtsmerkmale. So beobachtet man in der Menopause nicht

selten das Auftreten von virilem Charakter, eine tiefe männliche Stimme, mehr oder weniger starke Bartentwicklung und Behaarung des Körpers.

Der Verlust des Sexualcharakters und das Auftreten heterosexueller Merkmale ist auch bei Tieren bekannt, so die milchgebenden Ziegen- und Schafböcke, die weiblichen Ziegen und Schafe mit Bart und Hörnern, die geweihtragenden weiblichen Zerviden, die Hahnenfedrigkeit (Arrhenoidie) bei Hennen und die Hennenfedrigkeit (Thelyidie) bei Hähnen.

Über die Hahnenfedrigkeit stellte *A. Brandt* ausführliche Untersuchungen an. Es zeigte sich, daß weibliche Vögel nicht allein ihr Gefieder ändern, sondern auch sonstige männliche Eigenschaften annehmen; sie krähen, singen und führen die übrigen Weibchen an, wenn ein Hahn fehlt. *Brandt* macht darauf aufmerksam, daß Arrhenoidie und Thelyidie bei einigen Vögeln als Regel vorkommen. Beide können unabhängig von einer veränderten Beschaffenheit der Genitalien, als Ausdruck einer selbständigen Variabilität äußerer Merkmale auftreten. Sie zeigen sich aber auch angeboren bei Hermaphroditismus und sonstigen Mißbildungen oder erworben, bei Verlust oder Entartung der inneren Geschlechtsorgane, und zwar am häufigsten als Begleiterscheinung der senilen, von Sterilität begleiteten Degeneration der Ovarien oder Obliteration des Eileiters. *G. Smith (c)* beschreibt neuestens einen Bankivahahn, der infolge von Eingeweidetuberkulose Kapauncharakter annahm.

A. Rörig (c, e) hat in einer Reihe von Abhandlungen die Geweihbildung und ihre Beeinflussung durch die Reproduktionsorgane zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht.

An einem reichen, zum größten Teil auch anatomisch-biologisch untersuchten Material weist *Rörig* zuerst nach, daß Geweihlosigkeit und Einstangigkeit die Zeugungsfähigkeit durchaus nicht beeinträchtigt. Geweihlosigkeit kann auch bei abnorm gebildeten männlichen Geschlechtsorganen vorkommen. Ältere, steril gewordene Weibchen neigen zur Geweihbildung und ebenso Weibchen mit kranken inneren Genitalien. Eine befriedigende Erklärung für diese Abnormitäten vermag *Rörig* nicht zu geben und schließt seine Abhandlung mit dem Satze, daß die Frage der Ursache der Geweihmißbildung vielleicht noch für lange Zeit ein großes Problem bilden dürfte.

Das Auftreten heterosexueller Merkmale beim Wegfall der Keimdrüsentätigkeit bildete ein wichtiges Argument für die Annahme der Hemmungswirkung der Keimdrüse in bezug auf die Ausbildung der Charaktere des entgegengesetzten Geschlechts. Unter dieser Voraussetzung mußte man erwarten, daß beim totalen Wegfall der Keimdrüsen nach der Kastration die heterosexuellen Merkmale am meisten ausgesprochen in Erscheinung treten werden. Manche Veränderungen bei den Kastraten wurden in diesem Sinne gedeutet. Seitdem wir aber insbesondere durch die Untersuchungen von *Tandler* und *Grosz* wissen, daß die Kastration im späteren Alter keine nachweisbaren Veränderungen im Sexualcharakter hervorruft, die präpuberale Kastration einen Zustand des Infantilismus und nicht des

Heterosexualismus bedingt, ist diese Annahme ihrer wichtigsten Stütze beraubt. Wir sehen das Einsetzen andersgeschlechtlicher Zeichen beim physiologischen Sistieren und bei dem durch pathologische Prozesse bedingten Ausfall der germinativen Tätigkeit der Keimdrüse. Es ist daher die Annahme zulässig, daß hier gleichzeitig auch das zugehörige innersekretorische Gewebe eine Einbuße an Leistungsfähigkeit erleidet. Unter der Voraussetzung einer hermaphroditischen Anlage der letzteren Gewebsformation ist nun die Möglichkeit gegeben, daß nunmehr die vorhandenen Rudimente des heterosexuellen Gewebes einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Weiterentwicklung von Anlagen erlangt haben, welche ja bei beiden Geschlechtern vorhanden sind. Die heterosexuellen Zeichen sind der sichtbare Ausdruck für die Funktionsprävalenz der innersekretorischen Gewebe heterosexuellen Charakters. Bei der Kastration können solche naturgemäß nicht in Erscheinung treten, denn mit den Keimdrüsen werden auch die etwaigen Rudimente des heterosexuellen Gewebes mitentfernt.

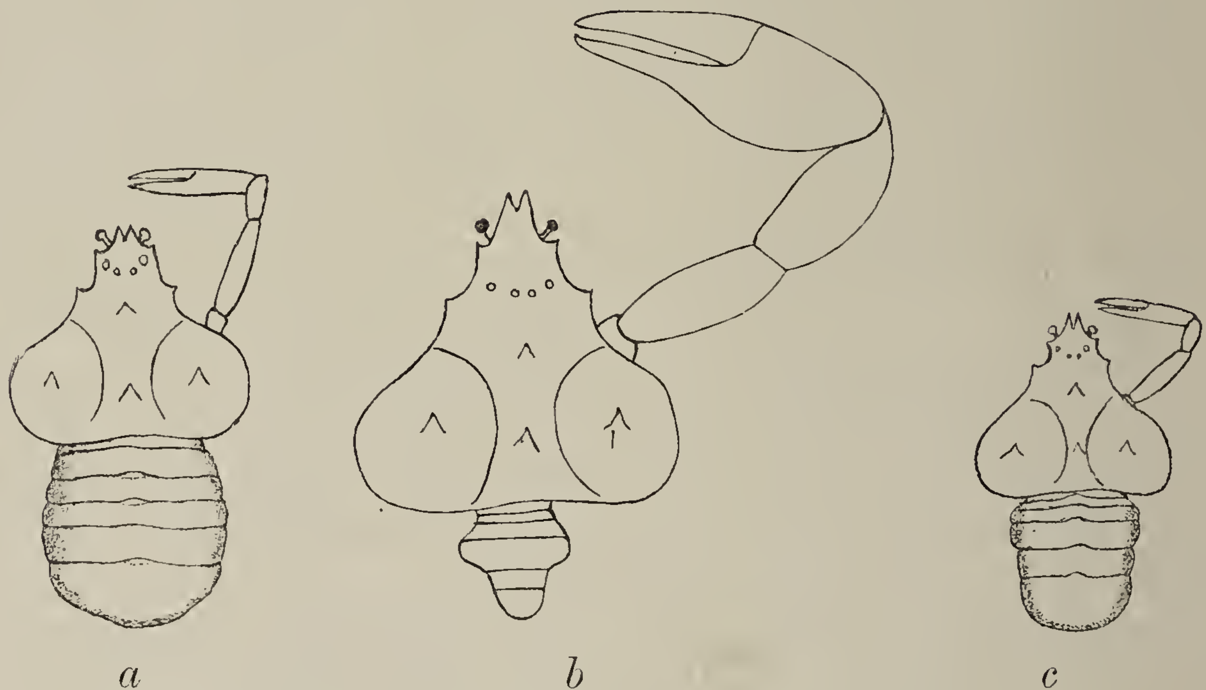
Als ein weiteres Argument für die angeborene Anlage der Sexualcharaktere wurde früher vielfach die Tatsache angeführt, daß zwei Individuen derselben Art, aber verschiedenen Geschlechts, auch wenn sie möglichst früh ihrer Keimdrüsen beraubt werden, weder gleich darauf noch späterhin eine völlige Identität in ihrem Habitus aufweisen, und daß sich bei ihnen die ausgeprägten Merkmale ihrem ursprünglichen Geschlechte entsprechend entwickeln. Der Bartwuchs, die Ausbildung sonstiger männlicher Sexuszeichen beim Kastraten wird ohneweiters verständlich, wenn man sie als Speziesmerkmale betrachtet und erwägt, daß ihre Differenzierung zu Sexualmerkmalen schon im Embryonalleben unter dem Einfluß der Keimdrüse entstanden ist, und daß sie auch beim Fehlen der letzteren zu einer gewissen Ausbildung gelangen können, welche den voll ausgebildeten Normaltypus allerdings nicht erreicht.

Über die Folgen einer schon in der frühesten Jugend durchgeführten Zerstörung der Keimdrüse belehrt uns das von der Natur ausgeführte Experiment der sog. parasitären Kastration. Es war schon lange bekannt, daß gewisse Krabben von Schmarotzern befallen werden, welche zu den Isopoden (Asseln) der Familie der Bopyriden gehören, und man hat mit Rücksicht darauf, daß in vollentwickelten männlichen Krabben niemals solche Parasiten zu finden waren, behauptet, daß nur weibliche Tiere diese Schmarotzer beherbergen. *Giard,* der diese Frage eingehend studierte, fand nun, daß die Einwanderung der Schmarotzer schon in frühester Jugend erfolgt, und zwar sowohl in männliche als auch in weibliche Individuen und daß der Parasit eine Destruktion der Keimdrüsen des Wirtes herbeiführt. Infolge dieser Gonotomie in frühestem Alter entwickeln sich bei den Wirtstieren keinerlei Geschlechtscharaktere; sie sind neutris generis in jeder Beziehung. Bei manchen Gattungen, wie Stenorhynchus phalangium, nehmen die durch eingewanderte Sacculina Fraissei gonotomierten Männchen nach einigen Mause-

rungen in ihrem gesamten Habitus und auch in ihren Instinkten so vollständig den weiblichen Typus an, daß man diese verkrüppelten Männchen lange Zeit als Weibchen angesehen oder gar nicht zur Art gehörig betrachtet hat.

In neuerer Zeit beschäftigten sich *Geoffroy Smith* und *Potts* eingehender mit der Frage der parasitären Kastration. *Smith (a)* konnte bei männlichen Dreieckskrabben, Inachus, die durch den Parasiten Sacculina neglecta gonotomiert worden sind, zur Zeit der Geschlechtsreife der eingewanderten weiblichen Parasiten ein vollkommenes Umschlagen in das weibliche Geschlecht nachweisen. Die seiner Arbeit entnommenen Figuren zeigen einerseits das Männchen mit dem charakteristischen schmalen Abdomen und der großen Schere, das Weibchen mit den entgegengesetzten Charakteren und das infizierte Männchen, welches beinahe vollkommen den weiblichen Habitus aufweist und im ganzen eher kleineren Weibchen, als irgendwie normalen Männchen ähnelt (Fig. 36).

Fig. 36.



Inachus scorpio in dorsaler Ansicht und natürlicher Größe nach *G. Smith.*
a Erwachsenes Weibchen. *b* Erwachsenes Männchen. *c* Durch Sacculina neglecta parasitär kastriertes Männchen.

Potts (a) schildert die parasitäre Kastration bei den Einsiedlerkrebsen, Eupagurus, durch den Cirriped Peltogaster, und bei der Strandkrabbe, Carcinus, durch Sacculina. In beiden Fällen werden durch die parasitäre Gonotomie die männlichen Sekundärcharaktere um so mehr verwischt, und es erscheinen, namentlich bei den Krabben, umsomehr weibliche, zu je früherem Zeitpunkte die Infektion erfolgt, je weniger vorgeschritten die Entwicklung der sekundären Charaktere bereits war.[1])

[1]) Die parasitäre Kastration ist, wie schon *Giard* bemerkt hat, im Tier- und Pflanzenreich ziemlich weit verbreitet. Sie ist in neuerer Zeit beim Regenwurm (Lumbricus herculeus), bei Insekten (Ohrwurm, Erdbiene, Papierwespe) beobachtet worden. Siehe *Wheeler* (L.-N.), Journ. of exp. Zool. 8. 1910.

In der parasitären Kastration liegt meines Erachtens nicht nur ein Fall der frühzeitigen Zerstörung der Keimdrüsen, sondern bei männlichen Wirtstieren eine durch die Natur ausgeführte Transplantation der heterosexuellen Keimdrüse vor. Indem die eingewanderten Parasiten nur Weibchen sind, welche im Wirt geschlechtsreif werden, entfaltet sich nunmehr der Einfluß der weiblichen Keimdrüse des Schmarotzers und wirkt auf die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere des Wirtes bestimmend. Die Richtigkeit dieser Auffassung wird durch die Beobachtungen von *Steinach* bewiesen, dem es durch ein operatives Verfahren gelang, dem Naturexperiment bei den Crustazeen ein ähnliches bei Säugetieren an die Seite zu stellen.

Steinach (d) kastrierte jugendliche männliche Meerschweinchen und Ratten und implantierte denselben zu gleicher Zeit Ovarien der gleichen Tierart. „Die peritoneal an die Innenfläche der Bauchmuskulatur oder subkutan implantierten Ovarien sind eingeheilt, wuchsen und erhielten sich im männlichen Körper funktionsfähig; die Primärfollikel entwickelten sich zu großen Follikeln mit normaler Eizelle und gelangten zum Teil zur vollen Reife, sind geplatzt und haben sich in atretische Follikel rückgebildet oder in Corpora lutea mit typischen Luteinzellen umgewandelt. Die interstitiellen Zellen im Stroma des transplantierten Ovars zeigten eine Wucherungstendenz. Das Implantat umfaßte demnach alle wesentlichen Bestandteile des funktionierenden Ovariums, nur war es im Wachstum zurückgeblieben und hat nicht ganz die Größe erreicht, wie beim ausgewachsenen normalen Weibchen".

„Die implantierten Ovarien hatten keinen fördernden Einfluß auf das Wachstum der männlichen Merkmale. Die männlichen Charaktere, welche vor oder mit der Pubertät ihre Ausbildung erreichen (der Penisschwellkörper, Prostata und Samenbläschen) blieben auf der gleichen infantilen Stufe stehen wie bei gewöhnlichen Frühkastraten. Beim Verfolgen der Entwicklung des Penis und der Schwellkörper bei Rattenmännchen konnte sogar ein hemmender Einfluß des Ovars wahrgenommen werden. Das transplantierte Ovar entfaltete aber eine wachstumsfördernde Aktion auf die mitverpflanzte Tube und den Uterus."

„Besonders bemerkenswert war die Ausgestaltung der indifferenten Anlagen des Männchens zu typischen weiblichen Organen. Beim kastrierten und durch die Implantation mit Ovarien versehenen männlichen Meerschweinchen entwickeln sich Brustwarze, Warzenhof und Brustdrüse in der Form und Größe wie bei normalen Weibchen. Beim normalen Weibchen fangen vom 3. Monat an die Zitzen stark zu wachsen und sich zu verdicken, der Warzenhof breitet sich aus, wölbt sich etwas vor und bleibt haarfrei, langsamen Schrittes geht dann die prägravide Vollendung des Apparates von statten. Bei den männlichen operierten Tieren vollzieht sich der Prozeß in beschleunigtem Tempo und in wenigen Wochen sind die männlichen Rudimente zu strotzenden weiblichen Organen verwandelt. Der Warzenhof hat sich sehr verbreitert und die Zitzen erreichen wenigstens

die Größe wie bei voll ausgewachsenen 8—10monatlichen Weibchen, können aber diesen Grad der Ausbildung noch erheblich überschreiten. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß durch die Implantation eine in ihrem Baue der Mamma eines reifen unbelegten Weibchens völlig entsprechende Drüse entstanden ist."

„Der Einfluß des überpflanzten Ovars erstreckt sich auch auf das Wachstum, die Dimensionierung, Gestaltung des Körpers und des Skeletts bei Ratten und Meerschweinchen. Die Tendenz des raschen starken männlichen Wachstums geht einige Zeit nach der Implantation der Ovarien verloren und die Tendenz des langsamen, schwachen weiblichen Wachstums tritt in Erscheinung. Die Tiere mit den implantierten Ovarien nehmen nach einiger Zeit Dimensionen und Formen von Weibchen an. Die Umgestaltung am Knochensystem konnte am Röntgenbilde und durch vergleichende Knochenmessungen nachgewiesen werden. Der Haarwuchs und der Fettansatz entsprechen dem weiblichen Typus, besonders bemerkenswert ist die Umstimmung des psychischen Geschlechtscharakters. Die Männchen mit dem eingepflanzten fremden Ovar zeigen den Schwanzreflex und den Abwehrreflex als ausgesprochene weibliche Zeichen. Sie sind für normale Männchen nicht indifferent wie Kastraten, sondern erwecken starken Geschlechtstrieb, werden als Weibchen agnosziert und behandelt."

Die willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägten weiblichen Charakteren und weiblicher Psyche durch die Einpflanzung der weiblichen Keimdrüse zeigt mit der größten Evidenz, daß der Einfluß der Keimdrüsen auf die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale ein spezifischer, sexuell differenzierter[1]) ist und daß noch im extrauterinen Leben eine Umänderung der Merkmale eintreten kann, wenn der Körper unter die Einwirkung der heterologen Keimdrüse gerät. Die Ursache des Auftretens der heterologen Sexuszeichen im späteren Leben können wir demnach mit voller Berechtigung in den gleichen Verhältnissen suchen und annehmen, daß in der sexuell differenzierten Keimdrüse schon de norma mehr oder weniger ausgedehnte Reste heterosexueller innersekretorischer Gewebselemente vorhanden sind, welche unter gewissen Bedingungen das Übergewicht erlangen können. Auf diese Weise finden nicht nur die heterologen somatischen Merkmale beim Hermaphroditismus, sondern auch die heterologen psychischen Eigenschaften im Charakter und Triebleben, der Masculinismus und Feminismus, vielleicht auch die konträre Sexualempfindung eine zufriedenstellende Erklärung.[2]) Noch mehr, das eingehende Studium und die zu-

---

[1]) Nach *Kammerer* beweisen die Versuche *Steinachs* nur die quantitativ verschiedene Wirksamkeit der Keimdrüsen, sind aber für die sexuelle Spezifizität nicht beweisend. Für eine qualitativ verschiedene Wirksamkeit der Keimdrüsen müßten morphologische Qualitätsmerkmale als Kriterien benutzt werden.

[2]) Vgl. hierzu meine Bemerkungen in *Krafft-Ebing-Fuchs,* Psychopathia sexualis, 1912, pag. 39—43, und *Laumonier,* Gazette des hôp. 1912.

nehmende Erkenntnis der innersekretorischen Gewebe der Keimdrüsen auf morphologischem Gebiete berechtigen zu der Hoffnung, daß diese hypothetische Annahme vielleicht auch durch anatomische Substrate wird gestützt werden können.

Unsere Darstellung der Genese der sekundären Geschlechtsmerkmale wäre unvollkommen, würden wir versäumen darauf hinzuweisen, daß es auf diesem Gebiete zwei Tatsachenreihen gibt, für welche wir bei dem heutigen Stande unseres Wissens eine befriedigende Erklärung nicht zu geben vermögen. Es sind dies die sogenannten Halbseitenzwitter einerseits und die Ergebnisse der Kastrationsversuche bei den Insekten andererseits.

Bei den Arthropoden finden sich häufig Individuen, die auf der einen Körperhälfte in bezug auf Fühlerform, Sexualbewaffnung und derartige Sexuszeichen die männlichen, auf der anderen Hälfte die weiblichen Charaktere zeigen. Es gibt dann alle Übergänge bis zu den Gynandromorphen, wie sie vor allem bei den Bienen bekannt sind, in denen die Charaktere beider Geschlechter mosaikartig durcheinander gemischt erscheinen. Als Typus des Halbseitenzwitters bei höheren Tieren wird der von *M. Weber* beschriebene Fall besonders häufig erwähnt. Er sah einen Buchfinken (Fringilla coelebs), der rechts Hoden und männliche Färbung und Befiederung, links Ovarium und weibliche Färbung aufwies. Analoge Fälle sahen *Heinroth* und *Poll* beim Gimpel (Pyrrhula europea).

Als halbseitige Sexualmerkmale werden ferner die einseitig entwickelte Mamma bei männlichen Individuen, die einseitige Stange bei den Zervidenweibchen angeführt. Wie wenig glaubwürdig solche Berichte sind, geht schon daraus hervor, daß beispielsweise über den Verlust des Geweihes bei Hirschen nach einseitiger Kastration widersprechende Angaben vorliegen. Nach manchen wird der Hirsch seines Geweihes auf derselben Seite verlustig, wo die Keimdrüse fehlt, nach anderen auf der kontralateralen Seite.

Die Geschlechtsmerkmale sind im allgemeinen stets symmetrisch auf beide Körperhälften verteilt, doch ist hervorzuheben, daß schon *Virchow* beim männlichen Scheinzwitter Katharina Hohman ausdrücklich betonte, daß die linke Seite, auf welcher sich an den Genitalien die wesentliche Anomalie konzentrierte, auch im ganzen in bezug auf Extremitäten, Rumpf, Gesicht, weniger entwickelt war.

Die Erklärung der Halbseitenzwitter verursacht zweifellos große Schwierigkeiten. Während *Halban* und nach ihm auch *Pflüger(n)* den *Weber*schen Finken als einen halbseitigen Hermaphroditen und zwar nicht nur in bezug auf die Anlage der Keimdrüse, sondern auch in bezug auf die Anlage seiner somatischen Geschlechtscharaktere auffassen, erblickt *Nussbaum* in diesem Falle einen Beweis für den großen Einfluß der Nerven auf die Entstehung der sekundären Geschlechtscharaktere. *Meisenheimer (b)* betrachtet die Halbseitenzwitter als einen wichtigen Beweis gegen die innersekretorische Tätigkeit der Keimdrüsen. Nach *Tandler* und *Friedenthal* handelt

es sich um seltene Mißbildungen, welche einer Erklärung vorläufig nicht zugänglich sind, aber gegen die Hormonentheorie nichts beweisen.

Die Ergebnisse der Kastration bei Insekten stehen mit den Erfahrungen bei Wirbeltieren im Widerspruche. *Oudemans* hat, von der Tatsache ausgehend, daß bei Schmetterlingen der Geschlechtsdimorphismus besonders deutlich ausgeprägt ist, beim Schwanzspinner (Ocneria oder Lymantria dispar) die Kastration der bereits differenzierten Geschlechtsdrüsen in einem frühen Raupenstadium ausgeführt und konnte feststellen, daß die Schmetterlinge aus den kastrierten Raupen ihre typischen sekundären Charaktere in bezug auf die Farbe und Zeichnung der Flügel dem Geschlechte entsprechend erhielten. Zu gleichen Ergebnissen gelangte *Kellog* bei Versuchen an Seidenwürmern (Maulbeerspinner, Bombyx mori).

Die Schmetterlingsversuche sind vom *Meisenheimer (a)* mit dem gleichen Ergebnisse wiederholt worden. Er fand, daß nach Kastration der Raupen bei den aus der Puppe schlüpfenden Faltern die Kopulationsapparate in bezug auf Form und Größe in normaler Weise entwickelt waren. Die Tiere zeigten auch einen normalen Geschlechtstrieb und der Norm entsprechende Geschlechtsinstinkte. Es blieb ferner die Größe, die Gesamtgestalt, die Ausbildung der Fühler unbeeinflußt. Die Farbe der Zeichnung und Flügel entsprach dem Geschlechte, doch zeigte sich bei weiblichen Kastraten eine Annäherung an die dunklere Flügelfärbung des Männchens, während bei kastrierten Männchen eine Aufhellung der bräunlichen Flügelfärbung, also Annäherung an den weiblichen Typus zu konstatieren war.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam *Kopeć* (L.-N.) in seinen mannigfach variierten Kastrationsversuchen an Raupen derselben Schmetterlingsart, sowie am Kohl- und Rübenweißling (Pieris brassicae und napi) und noch an mehreren anderen Arten. Er fand jedoch im Gegensatze zu *Meisenheimer*, daß aus kastrierten männlichen Schwanzspinnerraupen besonders häufig dunkle Falter ausschlüpfen. *Regen* hat Larven der Feldgrille (Gryllus campestris) kastriert und gefunden, daß sie ihre sämtlichen Sexualattribute als Imagines unverändert beibehielten. Seine sowie *Kellog*s Versuche werden jedoch von *Kammerer* als unvollkommene Kastration nicht für beweiskräftig angesehen. Die Versuche von *Meisenheimer* und *Kopeć* beweisen wohl nach *Kammerer* die Unabhängigkeit der sekundären Merkmale von den Keimdrüsen bei den Schmetterlingen, doch ist es bemerkenswert, daß die Hilfsapparate des Genitales, vor allem der Samenbehälter des Weibchens, bei den kastrierten Faltern Abweichungen von der Norm aufwiesen.

Bei den Schmetterlingen blieb auch der Ersatz der durch Kastration entfernten Keimdrüse durch Injektion der zerriebenen andersgeschlechtlichen Gonaden oder durch Transfusion andersgeschlechtlichen Blutes, in den Versuchen von *Kopeć* ohne Einwirkung auf die Geschlechtscharaktere der Falter. Transplantationen von Hoden in weibliche und von Ovarien in männliche Raupen sind in bezug auf die Einheilung mit Erfolg von *Meisenheimer* am Schwanzspinner und von *Kopeć* noch an anderen

Schmetterlingsarten ausgeführt worden. Die Transplantate blieben vollkommen erhalten, entwickelten sich weiter zu vollreifen, mit Spermatozoen erfüllten Hoden, beziehungsweise zum typischen, reifende Eier enthaltenden Eierstock. Beide Experimentatoren konstatieren aber übereinstimmend, daß die Falter, trotzdem in ihnen eine entwickelte andersgeschlechtliche Gonade sich befand, keine Veränderungen in ihrem somatischen und psychischen Sexualcharakter darboten.

Alle diese, in ihren Ergebnissen im wesentlichen übereinstimmenden Versuche zeigen, daß bei Schmetterlingen weder das Fehlen der Keimdrüse, noch die Gegenwart der heterologen Keimdrüse einen Einfluß auf die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale zu nehmen vermag. Wenn wir nicht annehmen wollen, daß die Kastration doch zu spät, d. h. in einem Zeitpunkte ausgeführt wurde, wo die Möglichkeit der Entwicklung der Anlagen der Sexusmerkmale unter dem Einfluß der Keimdrüse schon vorhanden war, so muß zugegeben werden, daß bei dieser Tierart die Somazellen ebenso geschlechtlich determiniert sind, wie die Keimzellen, und daß demnach hier nicht einmal ein ausgestaltender Einfluß der Keimdrüse angenommen werden kann.

Ausgestaltung der Geschlechtsmerkmale.

Die bereits im Embryo vorhandenen Anlagen der somatischen Merkmale des Geschlechtes nehmen im extrauterinen Leben an dem Wachstum des ganzen Körpers Anteil. Ihre volle Ausgestaltung erreichen sie jedoch erst in jenem Zeitpunkte, in welchem die Keimdrüse ihre volle Reife gewinnt und das Individuum geschlechtsreif wird. Manche Attribute des Geschlechtes werden erst zu jener Zeit sichtbar, wenn die Keimdrüsen durch den Beginn ihrer äußeren Sekretion die erlangte Reife manifestieren.

Beim Menschen bezeichnet man die Periode des Erlangens der Funktionsreife der Keimdrüsen und der vollen Ausbildung der Geschlechtscharaktere als **Pubertät.** Bei männlichen Individuen ist diese an den Genitalorganen durch Vergrößerung der Testikel erkenntlich, wenn auch nicht scharf markiert. Bei weiblichen Individuen zeigt sich die genitale Reife in dem Auftreten der menstruellen Blutungen und der stärkeren Entwicklung des Genitalapparates. Manche Körperveränderungen in der Pubertät, so das plötzlich einsetzende auffällig beschleunigte Wachstum des Skeletts und die beginnende Verschließung der Epiphysenfugen, die beginnende Altersinvolution der Thymus, das Auftreten der Scham- und Achselhaare, sind beiden Geschlechtern gemeinsam, während einzelne Merkmale, wie der Bartwuchs, Veränderung der Stimme, stärkere Behaarung aller Körperteile nur beim Manne und andere, wie die stärkere Entwicklung der Brustdrüsen und der eigenartigen Beckenform, der Fettansatz an gewissen Stellen, nur beim Weibe in Erscheinung treten.

Zu den in der Pubertät manifest werdenden sekundären Merkmalen gehört auch die Ausbildung jener nervösen Reflexmechanismen, welche

bei der Ausführung des Geschlechtsaktes beteiligt sind. Die Funktionen des ganzen Nervensystems mit Einschluß der Hirnrinde erfahren hierbei Veränderungen, die sich durch das Auftreten des Geschlechtstriebes, sowie in den bekannten psychischen Umwälzungen der Sturm- und Drangperiode dokumentieren.

Die Abhängigkeit der vollen Ausgestaltung der sekundären Merkmale, sowie der Körperreife von der Reife der Keimdrüsen wird schon durch die Koinzidenz dieser Erscheinungen in der Pubertät nahegelegt. Der Eintritt der Pubertät ist nicht an einen bestimmten Zeitpunkt gebunden, sondern variiert nach der Rasse, dem Klima, nach den äußeren Lebensbedingungen usw. Aber stets fallen die Reife der Keimdrüsen und die Reife des ganzen Körpers zeitlich zusammen. Direkte Beweise für den kausalen Zusammenhang bieten die Beobachtungen an in früher Kindheit kastrierten, sowie an solchen Individuen, bei welchen eine hypoplastische Minderentwicklung der Keimdrüsen vorhanden ist. Man beobachtet hierbei eine Fixation infantiler Charaktere und die mangelhafte Ausbildung der Attribute des Geschlechtes, bei weiblichen Individuen insbesondere Fehlen der Menstruation und schlechte Entwicklung der Brustdrüsen.

Bei Tieren wird von einer eigentlichen Pubertät nicht gesprochen, obwohl sie die Vollreife des Körpers auch erst im postembryonalen Leben, allerdings nach verschieden langer Zeit, erreichen. Die volle Ausbildung der ausgeprägten Geschlechtsmerkmale, die vollkommene Männlichkeit oder Weiblichkeit, tritt auch bei Tieren erst mit der erreichten Geschlechtsreife ein. Sie manifestiert sich in der Vollentwicklung des Genitalapparates, in der Ausgestaltung der extragenitalen Geschlechtsmerkmale und in dem Auftreten der **Brunst**, welche sich von nun ab periodisch wiederholt und mit auffallenden Veränderungen in der Beschaffenheit und in den Leistungen des Körpers einhergeht.[1]) Allgemein bekannt ist das lebhafter gefärbte Hochzeitskleid, der reine volle Klang der Stimme, die erhöhte Aktivität und die Liebesspiele der Vögel während der Brunstzeit. Bei manchen Tierarten manifestiert sich die Brunstperiode durch eine Änderung der Färbung.

Bei den Amphibien unterscheiden sich Männchen und Weibchen während der Brunstzeit im Frühjahre und Sommer durch eine ganze Reihe von Eigentümlichkeiten. Die männlichen Wassersalamander haben Hautkämme, die Batrachier Brunstschwielen an den Daumen.

Die schönen Versuche von *Nussbaum (d)* haben den sicheren Beweis erbracht, daß die männliche Keimdrüse durch ihr inneres Sekret nicht nur

---

[1]) *Kschischkowski* (L.-N.) konnte mit Hilfe der *Pawlow*schen Methode der bedingten Reflexe nachweisen, daß bei der Hündin während der Brunstperiode das Nervensystem in den Zustand verminderter Erregbarkeit gerät, denn die bedingten Reflexe werden schwächer, unbeständig und von ungleichmäßiger Intensität, sie sind einer Hemmung leichter zugänglich, ihre Latenzperiode ist verlängert, die Bildung neuer bedingter Reflexe ist stark verzögert.

den Genitalapparat, sondern auch die mit dem Fortpflanzungsgeschäfte in Zusammenhang stehenden Brunstorgane mächtig beeinflußt. Beim braunen Landfrosch (Rana fusca) machen die Samenblasen, die Daumenschwielen und die Vorderarmmuskeln den jährlichen Brunstperioden entsprechende zyklische Veränderungen durch. Diese Brunstorgane schwellen an, hypertrophieren und nach Ablauf der Brunstzeit bilden sie sich wieder zurück.

Während die einseitige Hodenexstirpation ohne Einfluß auf die Brunstorgane ist, bedingt die Kastration, während der Geschlechtsruhe ausgeführt, das Ausbleiben der Hypertrophie dieser Organe in der folgenden Brunst. *Nussbaum* brachte nun solchen kastrierten Froschmännchen Hodenstücke in den dorsalen Lymphsack mit dem Erfolge, daß die Brunstorgane zu hypertrophieren begannen, als wäre das Tier nicht kastriert. Die Hodenstücke heilten nicht ein, sondern wurden allmählich resorbiert. Gleichzeitig verkleinerten sich die Samenblasen, die Daumenschwielen und die Vorderarmmuskeln.

Die Substitutionsversuche von *Nussbaum* sind von *Harms (a, b)*, sowie von *Steinach (b)* an Fröschen mit dem gleichen Erfolge wiederholt worden. Nach *Meisenheimer (c)* bewirkt auch die Einführung von Ovarialsubstanz in kastrierte Froschmännchen eine Entwicklung der Brunstschwielen, wenn auch in schwächerem Grade.

Nussbaum (f) hat aus weiteren Versuchen, in welchen nach Durchschneidung des einen Vorderarmnerven während der Brunstzeit weder die Vorderarmmuskeln, noch die Drüsen und Papillen der Daumenschwiele dieser Seite hypertrophierten, sondern nur jene der intakten Seite, den Schluß gezogen, daß das Hodensekret nur auf gewisse nervöse Zentren wirkt, bestimmte Gangliengruppen reizt, die dann vermittelst zentrifugaler Nerven Form- und Stoffwechselveränderungen in dem von ihnen innervierten Organe anregen. Dieser Folgerung wird man nicht ohne weiteres zustimmen können. Wie *Pflüger (n)* ausführt, kann man in der durch die Nervendurchschneidung bedingten Lähmung der Motilität, Sensibilität, der vasomotorischen und sekretorischen Nerven schon eine genügende Erklärung für das Ausbleiben der Hypertrophie finden. Es ist zumindest überflüssig anzunehmen, daß die innere Sekretion der Keimdrüse nicht direkt, sondern erst durch Vermittlung des Nervensystems seinen Einfluß auf andere Körperteile geltend macht.

Bresca konnte zeigen, daß die Kastration geschlechtsreifer Tritonen männlichen Geschlechtes dazu führt, daß jene sekundären Sexualcharaktere, die eine jährliche Evolution und Involution durchmachen, wie der Rücken- und Schwanzkamm, die weiße Schwanzbinde und die Marmorierung des Oberkopfes, in einem Jahre bis auf Spuren oder ganz rückgebildet werden. Die Sexualcharaktere des Männchens bedürfen demnach zur jährlichen Evolution und zur reparativen Regeneration des Einflusses der Hoden. Allerdings bleibt nach der Kastration noch innerhalb eines Jahres eine gewisse geringe Regenerationsfähigkeit dieser Charaktere nach-

weisbar.[1]) Durch diese Versuche ist mit Sicherheit bewiesen, daß aus den Keimdrüsen wachstumsfördernde Stoffe, ein assimilatorisches Hormon, an den Organismus abgegeben werden.

Eine ausgesprochene Brunsterscheinung bildet das Auftreten des Umklammerungsreflexes bei den Fröschen. Wie *Goltz* feststellen konnte, antwortet der männliche Frosch in der Brunstzeit auf jede Berührung seiner Brusthaut mit einer krampfhaften Kontraktion der Muskeln der vorderen Extremitäten, mit einem Umarmen.

Nach *Steinach (b)* ist die Vorzugsstelle für die Auslösung dieses Reflexes die Daumenschwiele. Daß hierbei keine allgemein gesteigerte Reflexerregbarkeit im Spiele ist, zeigt sich darin, daß die Muskelkontraktion nicht durch jeden Tasteindruck, sondern nur durch einen spezifischen Hautreiz ausgelöst wird, daß ferner die Reflexbewegung sich nur auf eine bestimmte Muskelgruppe erstreckt.

Steinach fand nun, daß der Umklammerungsreflex auch außerhalb der Brunstzeit ausgelöst werden kann, wenn man die in den Corpora bigemina und im Kleinhirn gelegenen Hemmungszentren durch eine Dekapitation an der Grenze zwischen Oblongata und Mittelhirn oder durch direkte Exstirpation ausschaltet. Der Umklammerungsmechanismus des Froschmännchens außerhalb der Brunstzeit steht demnach unter der Herrschaft eines Hemmungstonus und die Grundbedingung für das Zustandekommen desselben während der Brunst besteht in einer Herabsetzung, beziehungsweise Sistierung dieses Hemmungstonus. Nach der Kastration verliert sich die Auslösbarkeit dieses Reflexes im Verlaufe von wenigen Tagen oder Wochen, allerdings nicht endgültig, denn sie ist in leichterem Grade auch in den folgenden Brunstperioden nachzuweisen.

Durch Injektion von Hodensubstanz normaler Männchen in den Rückenlymphsack konnte auch bei Kastraten die Umklammerung wieder ausgelöst werden. Die Auslösbarkeit hielt 3—4 Tage an und konnte durch eine zweite Injektion wieder hervorgerufen werden. Durch Injektion in Intervallen von ca. 10 Tagen konnte diese Brunsterscheinung dauernd aufrecht erhalten werden. Auch bei solchen Fröschen, welche, obwohl sie keine Kastraten waren, dennoch zur normalen Zeit nicht brünstig wurden, den Impotenten, hatte die Hodensubstanzinjektion den gleichen Erfolg. Von anderen Organextrakten erzeugte nur die zerriebene Substanz des Zentralnervensystems brünstiger Männchen einen starken, die Ovarialsubstanz einen schwachen Umklammerungstrieb, während Hodensubstanz von Männchen, welche vor einiger Zeit Samen entleert haben, fast unwirksam war.

---

[1]) Nach einer Mitteilung von *Halban* (L.-N.) zeigen männliche Tritonen, welche zur Zeit der Brunst der Radiumemanation ausgesetzt waren, eine stärkere Entwicklung des Rückenkammes als unbehandelte Kontrolltiere. Die Wirkung der Emanation auf die Brunstcharaktere könnte durch eine Anregung der inneren Sekretion der Keimdrüsen zustandekommen.

Diese Versuche, deren wesentliche Ergebnisse von *Harms (b)* bestätigt wurden, zeigen, daß die chemische Wirkung einer vor der Brunst in den Hoden produzierten spezifischen Substanz durch ihre Einwirkung auf das Zentralnervensystem im Sinne der Herabsetzung des Tonus eines dort vorhandenen Hemmungszentrums die Auslösbarkeit des Umklammerungsreflexes herbeiführt.

Für die Feststellung der Abhängigkeit der vollen Ausgestaltung sekundärer Geschlechtscharaktere von der Keimdrüse sind die Hühner äußerst geeignete Objekte. Das männliche Tier, der Hahn, zeigt auffallend differenzierte Merkmale, und durch die Verschneidung jugendlicher Hähne wird zu Nutzungszwecken von altersher der Kapaun erzeugt, bei dem die männlichen Charaktere nur rudimentär vorhanden sind. Durch die grundlegenden Versuche von *Berthold* war zwar die Frage nach dem Zusammenhang von Geschlechtscharakter und Keimdrüse beim Hahn schon im positiven Sinne beantwortet, doch blieb die einwandfreie Beweisführung neueren Versuchen vorbehalten.

Zunächst ist von mehreren Seiten *(Rieger, Sellheim, Foges)* gezeigt worden, daß die Kapaune des Handels nicht als Kapaune der Physiologie, d. h. für Kastraten gelten dürfen, sondern daß sie von den Züchtern durch eine versuchte, aber kaum jemals vollkommen gelingende Kastration und gleichzeitige Entfernung der Anlage der äußeren Merkmale und gehörige Mast erzeugt werden. Nebenbei bemerkt konnte *Sellheim (a)* auch zeigen, daß die Kastration der Hennen niemals ausgeführt wird. Die vollständige Exstirpation des Eierstockes ist nicht möglich. Die Poularde sind keine kastrierten, sondern vor dem Eintritt der Legereife der Vollmast unterworfene Hennen, denen das Legerohr, der Ovidukt, durchtrennt wurde, so daß sie die Eier einfach in die Bauchhöhle ablegen.

Der echte Kapauntypus, welcher in einer Verkümmerung des Kammes, der Bartläppchen und Sporen, in der mangelnden Entwicklung der Hals- und Schwanzfedern, in der heiseren Stimme und in der exzessiven Fettbildung sich manifestiert, gelangt nur bei vollständiger Kastration junger Hähne zur Beobachtung. Ob es sich um einen vollständigen Kastraten handelt, kann nur die Sektion mit Sicherheit ergeben. Bei der unvollständigen Hodenexstirpation bleiben die sekundären Charaktere des Hahnes, insbesondere wenn sie eine gewisse Ausbildung erreicht haben, erhalten, sie entwickeln sich auch weiter, wenn nur ein minimales Stück funktionsfähigen Hodenparenchyms zurückgeblieben ist. Ist diese Menge zu gering, dann entwickeln sich die äußeren Merkmale nicht *[Foges (c)]*. In den Versuchen von *Poll (l)* zeigten die vollständig kastrierten erwachsenen Hähne das langfedrige Kapaunkleid, Kamm und Kehllappen schrumpften, während durch die Kastration bei Erpeln keine Veränderung im Kleide, in der Stimme und im Benehmen gegen Enten hervorgerufen wurde. Doch berichtet *Goodale,* daß bei seinen

Kastrationsversuchen an Erpeln der Verlust der männlichen Charaktere, an Enten ein Austausch des weiblichen mit einem männlichen Gefieder konstatiert werden konnte.

Versucht man die Transplantation des ganzen Hodens bei kastrierten Tieren, so mißlingt sie stets, was die negativen Resultate *R. Wagners* erklärt. Nach *Foges (a, c)* gelingt es, kleinere Hodenstücke so zur Einheilung zu bringen, so daß sie noch nach Monaten lebende Spermatozoen enthalten. Solche vorher vollständig kastrierte Hähne mit transplantiertem, funktionierendem Hodengewebe bekommen zwar keinen vollständigen Hahncharakter, sind aber auch keine echten Kapaune. Bart und Kamm sind kapaunähnlich, aber das Federkleid, der ganze äußere Habitus mit Ausnahme des Kopfes entspricht dem Hahne. Ob das Fehlen des vollen Hahncharakters auf die Kleinheit des überpflanzten Hodenstückes *(Foges)* oder auf den mangelnden Zusammenhang des Hodenrestes mit dem Vas deferens zu beziehen ist, wie *Nussbaum (c)* meint, ist vorerst noch nicht entschieden. Für die erstere Auffassung spricht aber, daß *A. Loewy (a)* bei Kapaunen durch Fütterung mit Hodensubstanz ein stärkeres Wachstum der Kämme und Bartlappen beobachten konnte, als bei kastrierten nicht behandelten Kontrolltieren.

Auch bei Säugetieren ist die volle Ausbildung der Sexualmerkmale an das Vorhandensein und die Reifung der Keimdrüsen geknüpft. Werden sie vor erlangter Reife entfernt, dann bleibt zunächst der Genitalapparat in seiner Entwicklung zurück. Bei männlichen Tieren führt, wie *Steinach (a)* an Ratten zeigen konnte, die Kastration zu einer Hemmung des Wachstums der Prostata, der Samenblasen und des Penis. Die Verfütterung von Hodensubstanz an solche kastrierte Ratten hatte keine Beeinflussung dieser Ausfallserscheinungen zur Folge.

Durch autoplastische Transplantation beider Hoden gelang es *Steinach (b)*, eine vollkommene Ausbildung der Samenblase, der Prostata und des Penis zu erzielen. Der Geschlechtstrieb und die Potenz der Tiere sind zur richtigen Zeit erwacht und machten sich mit normaler Intensität geltend. Die Entwicklung der Männlichkeit, die ganze Umwandlung, welche das unreife Tier durchläuft, um ein reifes Männchen zu werden, kam demnach unter dem Einfluß des Hodens zustande. Die morphologische Untersuchung ergab, daß im Transplantat die generativen Anteile nicht zur Entwicklung gekommen sind, aber die innersekretorischen Gewebe eine mächtige Ausbildung erfahren haben. Durch die Transplantationsmethode konnten auch Zwischenstufen in der Männlichkeit experimentell erzeugt werden. Die Vollkommenheit oder Unvollkommenheit der Pubertät war von der stärkeren oder schwächeren Ausbildung der innersekretorischen Gewebe abhängig, so daß *Steinach* diesen Anteil der Keimdrüse geradezu als Pubertätsdrüse bezeichnet.

Bei den meisten männlichen Säugetieren, besonders den wildlebenden, weniger bei den domestizierten, sind den Brunstperioden entsprechende zyklische Veränderungen an den Hoden und den akzessorischen

Genitaldrüsen nachweisbar. Beim männlichen Igel erstreckt sich nach den Angaben von *Marshall (c)* die Periode der sexuellen Aktivität von Anfang April bis September und während dieser Zeit zeigt sich ein zunehmendes Wachstum der Hoden, der Samenblasen, der Prostata und der *Cowper*-schen Drüsen. Insbesondere die Samenblasen erreichen auf der Höhe der Brunst eine überraschende Größe (Gewicht im Jänner 0·1 *g*, im August 6 *g*). Die während der Sexualruhe ausgeführte Kastration verhindert die Hypertrophie der Genitaldrüsen, speziell der Samenblasen und hemmt ihr bereits begonnenes Wachstum. Einseitige Hodenentfernung ist ohne Einfluß, ebenso die einseitige oder doppelseitige Vasektomie, welch letztere nur das Wachstum des zugehörigen Hodens hemmt. Auch diese Versuche zeigen, daß für die Brunstentwicklung der Hilfsapparate des Genitales nicht die äußere Sekretion des Hodens, sondern nur die innersekretorischen Anteile von Bedeutung sind.

Der Einfluß der Keimdrüsen auf die volle Ausgestaltung des weiblichen Genitales ist durch Tierversuche mit Sicherheit erwiesen. Wenn man neugeborenen oder jugendlichen nicht geschlechtsreifen Tieren beide Ovarien entfernt, dann bleibt der ganze Genitalapparat in der Entwicklung zurück. Insbesondere findet man den Uterus und die Tuben, wenn auch bis zu einem gewissen Grad gewachsen, so doch in einem infantilen Zustande. Der Uterus zeigt eine sehr schwach entwickelte Muskulatur, sehr verdünntes Epithel und fast gar keine Drüsen. *Halban (a)* ist es gelungen, durch Transplantation der exstirpierten Eierstöcke unter die Haut eine gute Weiterentwicklung des Uterus und der übrigen Genitalien zu erhalten. Von den vielen Bestätigungen dieser Angabe sei nur erwähnt, daß *Marshall* und *Jolly (a)* bei kastrierten Ratten, denen Ovarien intraperitoneal oder in die Niere transplantiert wurden, keine Zeichen der Uterusdegeneration fanden, falls das Transplantat eingeheilt ist, wobei es gleichgültig war, ob das Keimepithel erhalten blieb oder, wie in den meisten Fällen, resorbiert wurde, die Follikel verschwunden sind und das implantierte Organ im wesentlichen nur aus interstitiellem Gewebe bestand.

Als sichtbares Zeichen der erreichten Geschlechtsreife gilt das Auftreten der menstruellen Blutungen beim Weibe und die analogen Zeichen der Brunst bei den Tieren.

Die Abhängigkeit der **Menstruation** von der Ovulation ist schon im 18. Jahrhundert von *Sintema*, allerdings ohne direkte Beweise, postuliert worden. Erst *Bischoff* (1844) konnte auf Grund histologischer Befunde den Satz aufstellen, daß die Ovulation, d. h. die Reifung und Loslösung eines Eies periodisch zur selben Zeit erfolge wie die Menstruation, so daß die letztere ein Ausdruck der Ovulation sei. In der Theorie von *Pflüger* (1865) war eine Erklärung dieses Zusammenhanges gegeben. Danach sollten im reifenden Eifollikel Reize angesammelt werden, welche auf nervös-reflektorischem Wege zu einer Blutüberfüllung der Genitalien führen, durch welche es einerseits zum Platzen des Follikels und zur Eiabstoßung und andererseits zum Blutabgang aus dem Uterus komme.

Durch Versuche von *Strassmann (a)*, dem es gelang, durch Drucksteigerungen im Ovarium bei Hunden brunstähnliche Erscheinungen zu erzeugen, schien die *Pflüger*sche Lehre auch experimentell fundiert.

Durch einzelne Erfahrungen am Menschen und vor allem durch die Versuche von *Goltz* und *Ewald* an der ihres Lendenmarkes beraubten Hündin, bei welcher die Ovulation und Konzeption ungestört vollzogen wurde, ist die Bedeutung des Nervensystems für das Zustandekommen der Brunst und der Menstruation erschüttert und die Annahme nahegelegt worden, daß der Zusammenhang beider Erscheinungen mit dem Ovarium auf einer chemischen Korrelation beruht. Durch Versuche von *Halban (b)* an Affen ist die Richtigkeit dieser Annahme bewiesen worden. Paviane (Cynocephalus) haben eine der menschlichen ähnliche Menstruation. Wurden bei diesen Tieren die exstirpierten Ovarien unter die Bauchhaut verpflanzt und gelangten sie dort mit normal erhaltener Struktur zur Einheilung, dann bestand die Menstruation weiter, sistierte jedoch, wenn die eingeheilten Eierstöcke entfernt wurden. *Marshall* und *Jolly* gelang es bei kastrierten Hunden durch Implantation brünstiger oder vorbrünstiger Ovarien, sogar durch Injektion der Extrakte solcher Ovarien, eine Schwellung der Vulva und andere Zeichen des Brunstzustandes zu erzeugen. *Schickele* (L.-N. *b*) konnte durch wiederholte subkutane Injektionen von Preßsäften des Ovars und des Corpus luteum bei kastrierten Hunden und Kaninchen eine starke Hyperämie der äußeren Genitalien, der Vaginalschleimhaut erzeugen. (Nach einer brieflichen Mitteilung *Schickele*s hatten Hodenextrakte den gleichen Erfolg.) *Ludwig Adler* erzeugte durch fortgesetzte Injektion von wässerigen Ovarialextrakten und von Ovarin *Poehl* bei virginalen Meerschweinchen Veränderungen an den inneren Genitalien, speziell am Uterus, Hyperämie und Sekretion, welche der natürlichen Brunst entsprachen.

Beim Menschen ist es auch wiederholt (*Morris, Dudley, Cramer, Krönig, Pankow* u. A.) gelungen, durch Reimplantation oder Transplantation der Ovarien die Menstruation zu erhalten. Die Angaben von *van de Velde,* daß man durch Darreichung von Ovarialtabletten auch im physiologischen Klimakterium menstruelle Blutungen erzeugen kann, wird man wohl mit einiger Skepsis aufnehmen müssen. *Schickele* konnte mit seinen Preßsäften auch bei kastrierten Frauen eine länger dauernde Hyperämie der äußeren Genitalien hervorrufen, *L. Adler* fand bei zwei amenorrhoeischen Frauen nach Ovarinbehandlung menstruelle Veränderungen der Uterusschleimhaut.

Aus diesen Daten erhellt zunächst, daß die Menstruation, d. h. der periodische Blutaustritt aus der Uterusschleimhaut bei entsprechender Ausbildung der letzteren, von der Gegenwart der Ovarien abhängig ist.

Der früher angenommene enge Konnex zwischen Ovulation und Menstruation wird heute nicht mehr allgemein anerkannt. *Leopold* und seine Schüler haben auf Grund ihrer Untersuchungen betont, daß die Menstruation

nicht vom Platzen des *Graaf*schen Follikels abhängt. Der starke Blutzufluß zum Genitale zu diesem Zeitpunkte ist wahrscheinlich die Ursache dafür, daß die Ovulation mit der Menstruation häufig zusammenfällt. In mehr als einem Drittel der Fälle findet die Ovulation nicht gleichzeitig mit der Menstruation statt. Die Menstruation kann auch während des Sistierens der Ovulation in der Schwangerschaft eintreten, umgekehrt kann auch die Ovulation die Menstruation überdauern. Aus den neueren, später noch näher zu erörternden Untersuchungen *L. Fraenkel*s ergibt sich jedoch, daß im zeitlichen Verhalten von Ovulation und Menstruation eine Gesetzmäßigkeit besteht, welche einen kausalen Zusammenhang beider Vorgänge nahelegt.

Das Wesen der Menstruation besteht, wie die schönen Untersuchungen von *Hitschmann* und *Adler* gelehrt haben, nicht in der Blutung, sondern in einer zyklisch ablaufenden Umwandlung der Uterusschleimhaut, die sich von dem Aufhören der einen Blutung bis zur nächsten wiederholt. Dieser Zyklus zerfällt in verschiedene Phasen mit charakteristischen mikroskopischen Befunden. Auf der Höhe der menstruellen Blutung kollabiert die Schleimhaut, die Uterindrüsen entleeren ihr Sekret, die Oberfläche der Schleimhaut geht häufig verloren. In der postmenstruellen Zeit von etwa 14 Tagen findet die Regeneration der Schleimhaut statt. Es treten im Epithel zahlreiche Mitosen auf und die Zellneubildung bedingt eine stetig fortschreitende Vergrößerung der Drüsen. In dem folgenden prämenstruellen Stadium vergrößern sich die Epithelzellen und die Drüsen noch weiter, die weiten Drüsenlumina sind mit Sekret stark gefüllt, das Bindegewebe quillt bis zur Deziduaähnlichkeit auf, so daß unmittelbar vor der Menstruation die Schleimhaut in allen ihren Teilen einer jungen Dezidua gleicht. In der prämenstruellen und menstruellen Uterusschleimhaut sind nach *R. Keller* charakteristische Veränderungen, partielle, manchmal auch ringförmige Verdickungen, hyaline Umwandlung in der Media der kleinsten Arterien und ein Ödem der Schleimhaut anzutreffen. Wenn infolge einer Konzeption die Blutung ausbleibt, so geht die prämenstruelle Schleimhaut ohne jede scharfe Grenze in die Schwangerschaftsmukosa über.[1])

Aus einer Reihe von Untersuchungen, von welchen die von *W. Heape, Stratz, Bland Sutton, v. Herwerden, Marshall* und *Jolly, H. Königstein* (siehe *Marshall,* The physiology of reproduction, 1910) zu erwähnen wären, zeigen sich nicht nur im Uterus der Affen, sondern in dem aller in dieser Richtung untersuchten Säugetiere während der oestrischen Zyklen dieselben Veränderungen, wie im menschlichen Uterus in den menstruellen Zyklen. In Übereinstimmung hiemit fand auch *K. Keller,* daß

---

[1]) Über die menstruellen Veränderungen der Uterusschleimhaut siehe *Keller* und *Schickele, van der Hoeven* (L.-N.). Analoge zyklische Veränderungen der Tubarschleimhaut beschreibt *Jägerroos* (L.-N.).

bei Hunden die Brunst der Menstruation vollkommen entspricht, insoferne als sie mit der gleichen Umwandlung der Uterusmukosa verknüpft ist wie die prämenstruelle Phase beim Weibe; doch fehlt die Blutung oder sie ist nur angedeutet. Die Brunst bedeutet ebenso eine Vorbereitung der Schleimhaut zur Eiaufnahme, wie die Menstruation.[1])

Die in den Keimdrüsen gebildeten und in die Blutbahn abgegebenen Hormone sind somit nicht nur für die normale Entwicklung und völlige Ausgestaltung, sondern auch für die zyklischen Veränderungen der Hilfsapparate des Genitales, welche für die physiologische Funktion derselben einen präparativen Charakter besitzen, unerläßlich notwendig.[2])

---

[1]) Nach *Gautier* wird das in der Schilddrüse de norma vorkommende Arsen beim Manne durch Ausfall der Haare und Abschuppen der Haut, beim Weibe im Menstrualblut und im Wochenbette durch die Brustdrüse ausgeschieden. *Imchanitzky Ries* und *Ries* (L.-N.) äußern neuestens die Vermutung, daß die Uterusschleimhaut ein spezifisch arsenspeicherndes Organ und die Menstruation eine Folgeerscheinung der Arsenwirkung sei. Das in den Uterusdrüsen periodisch angesammelte Arsen erzeugt die Gewebsveränderungen bei der Menstruation und mit dem menstruellen Blute wird dieses giftige Sekret ausgeschwemmt. Manche Erscheinungen in der Gravidität (Hautpigmentierung, Dermatosen) wären als Folge der durch das Fehlen der Menstruation bedingten Arsenintoxikation anzusehen.

[2]) Die uterinen Blutungen bei der sogenannten chronischen Metritis sollen nach *Pankow, M. Henkel* u. A. nicht auf anatomischen Veränderungen der Uterusschleimhaut (glanduläre Hypertrophie, *van der Hoeven, Schickele* und *Keller*), sondern auf funktionellen Störungen des Ovars und Störungen im Gleichgewichte der innersekretorischen Drüsen beruhen. *Veit* und *Kaji, A. Pölzl* u. A. erblicken wohl die Ursache der Blutungen in anatomischen Veränderungen, vor allem in der sogenannten kleinzystischen Degeneration der Ovarien, doch ist dieser Befund von anderer Seite (*Pankow, Schickele* und *Keller, Adachi*) als ein normaler und speziell bei der Unterentwicklung der Ovarien vorkommender angesprochen worden.

Auf funktionellen Störungen des Ovars werden nicht nur die uterinen Blutungen, sondern auch die ihnen zugrunde liegende Myombildung zurückgeführt. *Seitz (c)* nimmt an, daß die Muskelfasern des Uterus durch ein qualitativ verändertes Ovarialhormon zur Proliferation und zur Myombildung angeregt werden. Als wichtige Stütze der ovariellen Genese der metritischen Blutungen und der Myombildung kann der therapeutische Erfolg der Kastration angeführt werden. Dieses Heilverfahren ist zuerst von *Hegar* in Anwendung gebracht worden.

In neuerer Zeit haben die Röntgenstrahlen zur Behandlung der Myome Verwendung gefunden. Seitdem *Albers-Schönberg* (1903) als Erster zeigen konnte, daß die Röntgenbestrahlung der Hoden zu einem Aufhören der Spermatogenese führt und dann *Halberstädter* und nach ihm viele Andere auch am Ovar schwere Schädigungen, Degeneration der Follikel und Zugrundegehen der Eizellen feststellen konnten, dient die Röntgenbestrahlung als Methode der unblutigen Kastration zur Behandlung von Menorrhagien und Uterusmyomen. Es sind, wie *Reifferscheid* in seiner Monographie „Die Röntgentherapie in der Gynäkologie, 1911“ zeigt, mit Hilfe dieser Methode in einer ganzen Reihe von Fällen sehr wesentliche Erfolge bis zur vollständigen Heilung erzielt worden. Bei Frauen über 40 Jahren wird eine cessatio mensium, bei jüngeren ausgesprochene Oligomenorrhoe, bei Myomen eine deutlich nachweisbare Volumsabnahme erzielt (*Eymer* und *Menge* [L.-N.]). Es ist wohl kaum zu bezweifeln, daß die Erfolge der Röntgentherapie in erster Reihe auf den schädigenden Einfluß der Strahlen auf die Ovarien zurückzuführen sind.

Mit der menstruellen Blutung sind regelmäßige Schwankungen in verschiedenen Funktionen, so in der Körpertemperatur, der Pulsfrequenz, im Blutdruck und in der Atmung, in der Muskelkraft und dem Verhalten der Reflexe, im Stoffwechsel verknüpft, so daß man von Wellenbewegungen in den Lebensprozessen des Weibes spricht.[1]) Diese Menstruationswellen sind von den periodischen Blutverlusten oder von der Tätigkeit des Uterus bei der Menstruation unabhängig, denn sie bleiben auch bei operativer Entfernung der Gebärmutter für kürzere oder längere Zeit erhalten. Die Menstruation und die mit ihr verbundene Welle verschwindet jedoch mit dem Erlöschen der Ovarialtätigkeit wie im Klimakterium, so auch nach operativer Entfernung der Eierstöcke und in späterer Folge auch nach Uterusexstirpation (*Mandl* und *Bürger*).

Das Aufhören der Menstruation ist von sogenannten Ausfallserscheinungen, teils Beschwerden lokaler Art, teils Allgemeinsymptomen, wie Kopfschmerzen, Wallungen, Herzklopfen, Schlaflosigkeit etc. begleitet, die in der der Menstruation entsprechenden Zeit sich steigern und Molimina menstrualia sine menstruatione darstellen.

In letzter Zeit haben *Ricker* und *Dahlmann* den Versuch unternommen, die Auffassung zu begründen, daß die periodischen Schwankungen in den Funktionen des weiblichen Organismus in erster Reihe vom Nervensystem abhängen und den Ausdruck einer periodisch sich wiederholenden gesetzmäßigen Schwankung im Erregungs- und Erregbarkeitszustande des Nervensystems darstellen. Auch die im Ovar bei der Berstung des *Graaf*schen Follikels und im Uterus während der Menstruation sich abspielenden Gewebsveränderungen sind nach ihnen Vorgänge, weiche unter der Herrschaft des Nervensystems stehen, indem das letztere auf dem Wege der Gefäßnerven die Blutströmung und auf diese Weise den Gewebszustand beherrscht. Die Ovarien erscheinen ihnen nicht mehr als das dominierende Organ, von dem die anderen Vorgänge ihren Ursprung nehmen, sondern sie sind dem Nervensystem subordiniert und dem ebenfalls dem Nervensystem subordinierten Uterus koordiniert, wenn es auch wahrscheinlich ist, daß zwischen den Ovarien und dem übrigen Körper eine innigere Beziehung besteht, als sie dem Uterus zukommt, und daß die nervösen Beziehungen der Ovarien zum Uterus inniger sind, als umgekehrt. Die nach Exstirpation des Eierstockes und in geringerem Grade auch nach Entfernung des Uterus auftretenden Ausfallserscheinungen wären darauf zurückzuführen, daß die rhythmisch-reflektorische Beeinflussung des Nervensystems nicht mehr den nötigen Stärkegrad erreicht und daher die Wellenbewegung nicht mehr zustandekommt.

Diese durchaus hypothetische Auffassung bedeutet eine Rückkehr zu der älteren, mit Recht verlassenen Lehre der ausschließlich ner-

---

[1]) *Van der Hoeven,* insbesondere aber *Schmotkin* (L.-N.) und *Viville* (L.-N.) bestreiten die Existenz der Welle auf Grund ihrer durch drei Monate ausgeführten Untersuchungen an gesunden und kranken Frauen.

vösen Organkorrelation. Im tatsächlichen gründet sie sich nur auf jene interessanten Beobachtungen, welche *Natus* und *Ricker* zuerst am Pankreas des lebenden Kaninchens über den Einfluß des Nervensystems auf die Blutströmung, Stase und hämorrhagische Infarzierung machen konnten. Diese werden auf Grund histologischer Untersuchungen auf die Vorgänge bei der Menstruation und Follikelberstung übertragen. *Ricker* und *Dahlmann* müssen aber selbst die Möglichkeit zugeben, daß die Beeinflussung des Nervensystems durch aus dem Ovarium stammende chemische Reize herbeigeführt werden könnte. Ihre Annahme, daß die Kastration in erster Reihe auf das Nervensystem wirkt, das nach Entfernung der Genitalnerven qualitativ und quantitativ veränderte Reize von der Peripherie erhält, ist eigentlich einer Beweisführung nicht zugänglich und daher sicher weniger plausibel, als die Erklärung, derzufolge die bei der Kastration im ganzen Organismus und demnach auch im Gebiete des Nervensystems eintretenden Veränderungen auf chemischem Wege durch den Wegfall der Keimdrüsenhormone erzeugt werden. Die Ergebnisse der Substitutionsversuche vollends lassen meines Erachtens eine andere Deutung kaum zu. Denn wollte man auch mit *Ricker* annehmen, daß bei der Transplantation des Ovars die Nerven des Transplantates mit den Nerven der Unterlage sich in Verbindung setzen und auf diese Weise das überpflanzte Ovarialstück wieder mit dem Nervensystem in Konnex tritt, so bietet doch seine Hypothese keine Erklärung für die Erfolge der Organotherapie, für die durch zahlreiche klinische Prüfungen erhärtete Tatsache, daß die interne Darreichung von Ovarialsubstanz die Ausfallserscheinungen nach dem Sistieren der Ovarialfunktion sowohl im natürlichen, als auch im künstlichen Klimax günstig beeinflußt.

Neuestens vertritt auch *Halban (g)* die Meinung, daß das Ovarium nicht jenes Organ ist, welches die Menstruation auslöst, sondern welches nur in der Regel notwendig ist, damit die von einem unbekannten Agens ausgelösten zyklischen Menstruationserscheinungen zur vollen Ausbildung gelangen. Er verweist zunächst darauf, daß die Brunsterscheinungen bei kastrierten männlichen Fröschen und nach Angabe von *Beimler* auch bei Hündinnen, welche bereits geworfen hatten, nach der Kastration noch, wenn auch in abgeschwächtem Maße, auftreten. Auch beim Menschen liegen vielfach Beobachtungen vor, daß nach Entfernung beider Eierstöcke eine zyklische menstruelle Welle, wenigstens eine Zeit lang, weiterbestand. Bei kastrierten Frauen soll nach *Pfister* in durchschnittlich 12% der Fälle die Menstruation und vielleicht noch in einem größeren Prozentsatz eine vikariierende Menstruation durch Blutungen aus dem Darm oder der Nase bestehen bleiben. Die periodische Wiederkehr der Molimina menstrualia sine menstruatione nach Entfernung der Keimdrüsen und des Uterus wurde schon früher erwähnt. Angesichts dieser Beobachtungen will *Halban* der Keimdrüse bei der Brunst und ebenso auch bei der Menstruation keine formative, sondern nur eine protektive Rolle

zuschreiben, fügt jedoch hinzu, daß das Ovarium auf das unbekannte, die Welle auslösende Agens besonders empfindlich reagiert und erst durch Abgabe ihrer protektiven Stoffe die Welle im ganzen Körper zur vollen Ausbildung bringt.

Ich halte die Schlußfolgerung von *Halban* für nicht richtig. Für das erste Auftreten der periodischen Brunst und der Menstruation ist das Vorhandensein der reifen Keimdrüsen unerläßlich notwendig und das postulierte unbekannte Agens bleibt beim Fehlen dieses Organs völlig wirkungslos. Es hat noch niemand bei einem, vor erlangter Geschlechtsreife kastrierten Tiere Brunsterscheinungen gesehen. Für den Menschen fehlt es allerdings an Erfahrungen, denn über präpuberale Kastration beim weiblichen Geschlechte besitzen wir keine einwandfreien Nachrichten. Werden die Keimdrüsen nach erlangter Reife und nachdem sie ihren Einfluß auf den Gesamtorganismus zyklisch geltend gemacht haben, entfernt, dann erscheint es durchaus verständlich, daß die durch ihre Hormone erzeugten Funktionstypen noch eine Zeit lang fortbestehen können. Nimmt man an, daß der Einfluß der Keimdrüsen sich unter Vermittlung des Nervensystems geltend macht, daß durch die Keimdrüsenhormone in erster Linie dieses auf eine bestimmte Funktionsfolge eingestellt wird, dann läßt sich aus der experimentellen und klinischen Pathologie eine Reihe analoger Fälle anführen, in welchen eine gebahnte Funktion auch nach Wegfall des auslösenden Agens noch fortbestand. Es wäre beispielsweise daran zu erinnern, daß der zerebral ausgelöste Geschlechtstrieb und die bei der Ausübung des Geschlechtsaktes beteiligten nervösen Reflexmechanismen auch bei jenen Individuen in Aktion treten, welche nach erlangter Geschlechtsreife kastriert worden sind. Nach der in frühester Jugend ausgeführten Kastration und bei Individuen mit einer angeborenen, hochgradigen Unterentwicklung der Keimdrüsen, in Fällen also, wo das Nervensystem von den Keimdrüsenhormonen unbeeinflußt blieb, werden diese funktionellen Leistungen stets vermißt.

Ein äußerst prägnantes und funktionell wichtiges Merkmal der Weiblichkeit ist die **Brustdrüse.** Sie ist ein in der Embryonalanlage bei beiden Geschlechtern vorhandenes Organ, das schon im intrauterinen Leben einen gewissen Entwicklungsgrad erlangt, beim neugeborenen Kinde auf wenige Gänge in der Nachbarschaft der Brustwarze beschränkt ist, die aber doch vorübergehend ein als Hexenmilch bekanntes Sekret liefern können. Die Brustdrüse als sekundäres Sexualmerkmal des weiblichen Geschlechtes erlangt erst unter dem Einflusse der reifenden weiblichen Keimdrüse ihre weitere Ausbildung.

Ein auffälliges Wachstum der Brustdrüse tritt bei weiblichen Individuen zur Zeit der Pubertät ein, wenn auch diese Größenzunahme in erster Reihe durch Fettanlagerung bedingt ist. Die Vergrößerung der Mamma in der Pubertät bei Knaben ist wohl ausschließlich auf lokalisierte Fettansammlung zurückzuführen.

Für die weibliche Brustdrüse ist es wohl unzweifelhaft, daß ihr Wachstum in der Pubertät von der Keimdrüse beeinflußt wird. Tierversuche zeigen nämlich, daß die Brustdrüse bei im jugendlichen Alter kastrierten Tieren nicht zur Entwicklung gelangt, während nach erfolgreicher Ovarientransplantation ein dem normalen entsprechendes Wachstum der Mammae zu beobachten ist. Daß es hierbei auf das Vorhandensein der Ovarien und nicht, wie man mit Rücksicht auf die gleichzeitige Uterusatrophie vermuten könnte, auf den Uterus ankommt, wurde durch *Foges (e)* experimentell erwiesen. In den Versuchen von *Steinach* bekamen die kastrierten Rattenmännchen nach gelungener Ovartransplantation Brustdrüsen, welche der Mamma eines reifen unbelegten Weibchens völlig entsprachen. Der Pubertätsimpuls für die Brustdrüse wird zweifellos durch ein aus dem Ovar stammendes Hormon geliefert.

Ebenso ist das bei vielen Frauen zu beobachtende, periodische Anschwellen der Brüste während der Menstruation und das analoge Phänomen während der Brunst der Tiere sicherlich auf die innersekretorische Tätigkeit der Ovarien zu beziehen.

Die wichtigsten Veränderungen erfährt die Mamma während und durch die Schwangerschaft. Mit dem Eintritt der Gravidität beginnt ein, als echte Hypertrophie anzusprechendes Wachstum dieser Organe, das dann bis zur Geburt andauert.

Gegen die einst allgemein geltende Anschauung, daß die Graviditätshypertrophie der Mammae durch einen nervös vermittelten Nexus zwischen der Brustdrüse und dem graviden Uterus ausgelöst werde, sind lange schon genügende Argumente beigebracht worden. Es sei hier nur auf den Versuch von *Goltz* und *Ewald* hingewiesen, die bei einer Hündin nach Exstirpation des ganzen lumbosakralen Markes eine normale Vergrößerung der Brustdrüsen während der Schwangerschaft und tadelloses Sauggeschäft nach der Geburt beobachten konnten. *Ribbert (e)* konnte beim Meerschweinchen nach gelungener Transplantation einer Brustdrüse in die Nähe des Ohres beim Trächtigwerden eine Anschwellung und nach dem Wurf Milchsekretion der eingepflanzten Brustdrüse wahrnehmen. In den Parabioseversuchen an Ratten und Kaninchen *(Cristea, Lombroso* und *Bolaffio*, *Sauerbruch* und *Heyde)* und ebenso an den zusammengewachsenen Schwestern Blažek *(Basch, Schauta)* zeigte es sich, daß auch beim nicht schwangeren Paarling ein Wachstum der Brustdrüse und nach der Geburt eine Milchsekretion eintrat.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß das Wachstum der Milchdrüse während der Schwangerschaft durch einen, auf chemischem Wege wirksamen Reizstoff ausgelöst wird. Die Ursprungsstätte dieses Hormons zu eruieren war nun die weitere Aufgabe. Mit der Schwangerschaft gehen Veränderungen im Ovarium — Bildung des Corpus luteum verum — und im Uterus — Wachstum der Schleimhaut und der Muskulatur — einher. Überdies wächst der Fötus heran, und es entsteht ein vom fötalen und mütterlichen Gewebe gemeinsam gebildetes, zur Er-

nährung des Fötus dienendes Organ, die Plazenta. Aus jedem dieser vier Anteile könnte der wirksame Reizstoff entstammen.

Durch kritische Sichtung des vorliegenden klinischen Materiales kam *Halban (e)* zu dem Schlusse, daß Ovarium und Uterus als Quellen des Hormons nicht in Betracht kommen können. Erstens entwickelt sich die Mammahypertrophie trotz frühzeitiger Kastration in der Schwangerschaft, so daß kastrierte Frauen sogar ihre Kinder stillen können. Zweitens tritt das Wachstum der Brustdrüsen auch bei Extrauteringravidität mit mangelhafter Uterushypertrophie ein und die Milchabsonderung kann auch nach Exstirpation des Uterus in der normalen Weise einsetzen.

Die Ursache der Hyperplasie muß demnach im Ei, beziehungsweise entweder im Fötus oder in der Plazenta gesucht werden. Aus der Beobachtung, daß die Graviditätsveränderungen der Mammae auch bei fehlendem Fruchtkörper, z. B. bei Molenschwangerschaft, eintreten, daß sie auch trotz längeren Abgestorbenseins des Fötus erhalten bleiben, schloß *Halban,* daß auch der Fötus mit der Auslösung derselben nichts zu tun haben kann, und er kam so per exclusionem zu der Folgerung, daß die Quelle des Hormons die Plazenta, beziehungsweise der Trophoblast und das Chorionepithel sei.

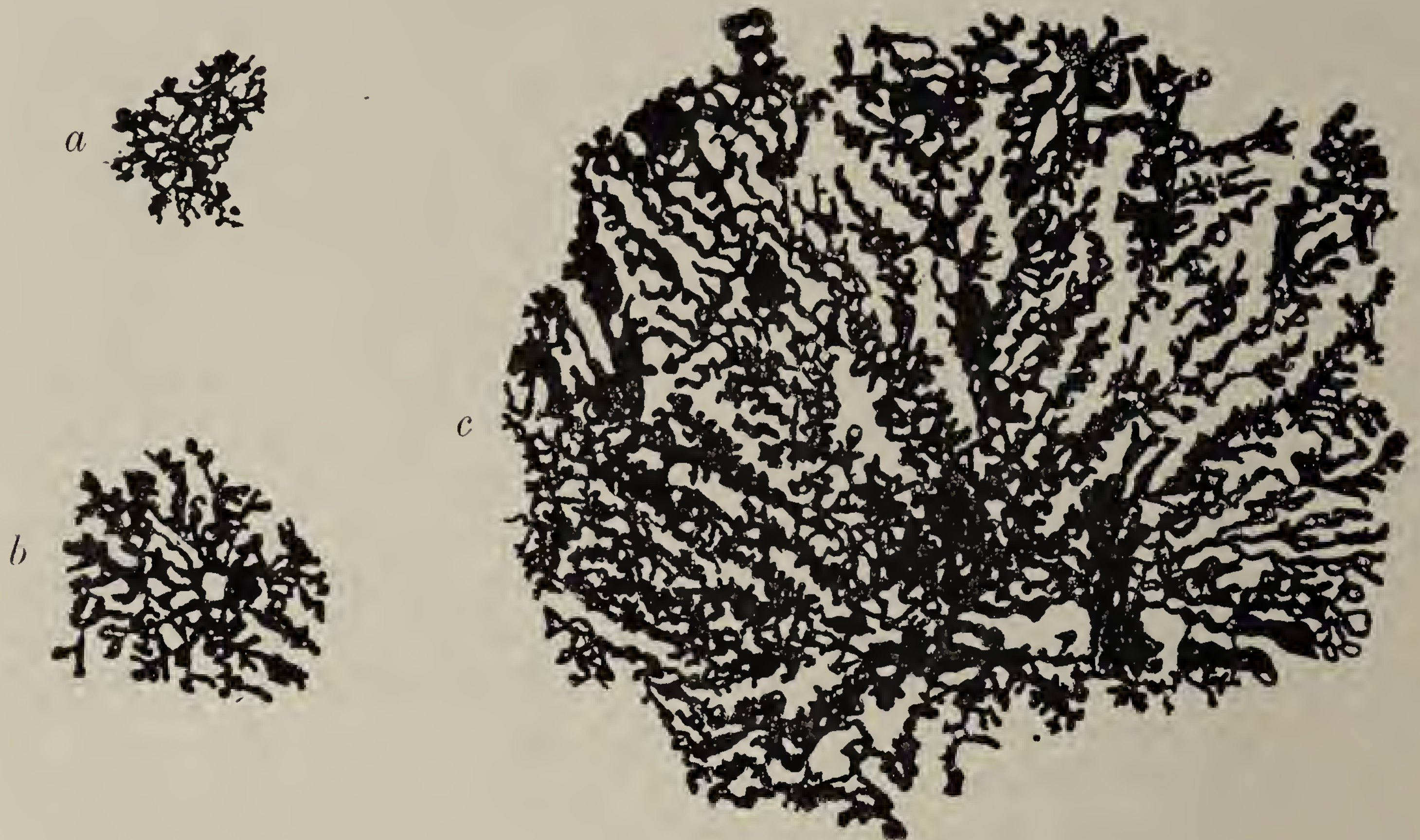
Das Mammawachstum beim Fötus vom 8. Lunarmonat an betrachtet *Halban* in derselben Weise als Schwangerschaftsreaktion des fötalen Gewebes auf die Reizwirkung der Plazentarsubstanz. Übrigens hat schon *Knöpfelmacher* den Gedanken ausgesprochen, daß die Milchsekretion beim Neugeborenen als physiologischer Prozeß anzusehen sei, indem derselbe Reiz, welcher die Brustdrüse der Mutter zur Entwicklung bringt, auch in der Mammaanlage des Fötus dieselbe Reaktion erzielt.

*Halban*s Auffassung zufolge liefern Ovarium und Plazenta Stoffe von ganz analogen Fernwirkungen, nur ist der Effekt der plazentaren Substanzen viel intensiver. Während der Gravidität, wenn das Ovarium außer Tätigkeit gesetzt ist, übernimmt die Plazenta die innersekretorische Funktion der Eierstöcke und führt sie potenziert durch.

Starling und *Lane-Claypon* versuchten (1906) auf experimentellem Wege über den Ursprung des für die Graviditätshypertrophie der Mamma in Frage kommenden Hormons Klarheit zu gewinnen. Sie haben jungfräulichen Kaninchen Extrakte von Föten, Ovarien und der Uterusschleimhaut subkutan injiziert in der Hoffnung, durch diese Mittel eine Hypertrophie der Brustdrüsen zu erzeugen. Es ist ihnen tatsächlich gelungen, durch Extrakte von Föten in 6 Fällen einen gewissen Grad von Hyperplasie des Drüsengewebes hervorzurufen, während die Versuche mit Auszügen von Uterusschleimhaut, Ovarien und Plazenten erfolglos blieben. In einem Falle kam es nach Zufuhr der wässerigen Extrakte von 160 Föten zur Bildung sezernierender Azini an der Peripherie der Brustdrüse. (Siehe Fig. 37*a, b, c* und Fig. 38 der Kaninchenmamma nach *Starling.*)

Mit Rücksicht darauf, daß *Halban* die Beweiskraft der Versuche von *Starling* bestritt, indem er einerseits auf die ungenügende Anzahl der

Fig. 37.



Brustdrüse des Kaninchens nach *Starling*. Nach der Fixation Färbung mit Hämatoxylin; nach dem Aufhellen und Einbetten in Balsam sind die Brustdrüsengänge und ihre Verzweigungen deutlich sichtbar.
a virginales Tier. *b* 5 Tage nach der ersten Befruchtung, *c* 9 Tage nach der Befruchtung.

Fig. 38.



Brustdrüse eines virginalen Kaninchens, das 5 Wochen hindurch Injektionen von Fötalextrakten erhielt. Nach *Starling*.

Versuche und andererseits auf die Möglichkeit hinwies, daß die Veränderungen der Brustdrüsen der Kaninchen nach Injektion von Fötusextrakten nur Erscheinungen der Brunst darstellen, habe ich in Gemeinschaft mit *R. Königstein* die Frage einer nochmaligen experimentellen Prüfung unterzogen.

Während unsere Versuche noch im Gange waren, erschien eine Mitteilung von *C. Foà (b),* in welcher die Befunde von *Starling* und *Lane-Claypon* bestätigt und dahin erweitert wurden, daß die das Wachstum anregenden Hormone nicht artspezifisch sind. Bei einem jungfräulichen Kaninchen war nach 35 Injektionen von Ex-

trakten frischer Rinderföten eine Anschwellung der Mammae und in einzelnen Teilen eine milchähnliche Flüssigkeit nachzuweisen.

In unseren Versuchen zeigte es sich, daß bei jungfräulichen Kaninchen weder die wiederholte intraperitoneale Injektion von Plazentarextrakten, noch die Implantation frischer Kaninchenplazenten in die Bauchhöhle irgendwelche histologische Veränderungen an der Brustdrüse hervorrufen. Bei allen jenen virginalen sowie kastrierten Tieren, welche Embryonenextrakte intraperitoneal injiziert erhielten, oder denen ein bis mehrere Kaninchenembryonen intraperitoneal implantiert wurden, fand sich eine mehr oder minder starke Entwicklung der Brustdrüsen. Sehr bald war eine Vergrößerung der Warzen und histologisch eine Vermehrung,

Fig. 39.



Schnitt durch die Brustwarze eines virginalen Kaninchens; 5 Tage nach der Implantation von 4 Kaninchenembryonen in die Bauchhöhle. 20fache Vergrößerung. Eigenes Präparat.

Erweiterung und zunehmende Verzweigung der Ausführungsgänge nachweisbar (Fig. 39 u. 40). In der Tiefe konnten zahlreiche Drüsengänge mit oft recht ausgeprägter Verzweigung oder mindestens Knospenbildung angetroffen werden; das Lumen der Drüsenschläuche war erweitert, in einigen Fällen zelliges Sekret enthaltend, das Epithel meist mehrschichtig (Fig. 41), in fast allen Fällen bestand Hyperämie. Diese Veränderungen waren um so deutlicher ausgeprägt, je mehr Extrakt oder Implantationsmaterial dem Tiere einverleibt wurde. Die Drüsenhypertrophie war bei den injizierten Tieren stärker, als bei jenen, welchen die Embryonen implantiert wurden.

In einer Arbeit, welche sich in erster Reihe mit der experimentellen Auslösung der Milchabsonderung bei solchen Tieren befaßt, die bereits geworfen haben und kurze Zeit nach dem Wurfe noch eine persistierende Hyperplasie der Milchdrüsen aufweisen, berichtete dann *K. Basch (g)*, daß es auch ihm nicht gelungen ist, bei jungfräulichen Tieren durch Implantation

Fig. 40.



Schnitt durch Brustwarze eines kastrierten Kaninchens nach einigen Injektionen von Fötusextrakten. 20fache Vergrößerung. Eigenes Präparat.

Fig. 41.

Brustdrüsengänge aus dem Präparat Fig. 40. Vergrößerung 160 : 1.

von Plazentargewebe eine Hyperplasie der Brustdrüse zu erzeugen. Nachdem er aber bei einer 1jährigen Hündin, die noch nicht geworfen hatte,

nach Einpflanzung der Ovarien einer graviden Hündin unter die Rückenhaut nach 14 Tagen eine Wucherung der Brustdrüse, nach 6 Wochen eine beträchtliche Vergrößerung derselben und nach 8 Wochen eine durch Plazentarinjektionen angeregte Milchabsonderung eintreten sah, bei der mikroskopischen Untersuchung das Bild der vollsezernierenden Milchdrüse, aber einen jungfräulichen Uterus und ganz kleine Ovarien antreffen konnte, gelangt *Basch* zu dem Schlusse, daß die Hyperplasie der Brustdrüse in der Gravidität von chemischen Substanzen abhängt, welche im Ovar zur Entwicklung gelangen und den Boden für eine längere Tätigkeit der Milchdrüse vorbereiten.

Neuere Untersuchungen über die Quelle des das Mammawachstum anregenden Hormons liegen von *Aschner* und *Grigoriu*, sowie von *R. T. Frank* und *A. Unger* vor.

Aschner und *Grigoriu* arbeiteten am Meerschweinchen. Sie konnten zunächst feststellen, daß bei Tieren, welche schon eine Laktation durchgemacht hatten, die verschiedenartigsten Extrakte der Plazenta, ferner aber alle Mittel, welche lymphagog wirken, ein Wiederauftreten der Milch in der Brustdrüse zur Folge haben können. Bei virginalen Tieren erhielten sie durch Plazentabrei und Fötalbrei ebenso wie durch wässerige Extrakte eine Anschwellung, Hyperämie, histologisch nachweisbare Hypertrophie der Brustdrüsen und mitunter wirkliche Milchsekretion. Sie gelangen zu dem Schlusse, daß Plazenta und Fötus in gleicher Weise die Milchsekretion auslösen können, daß somit die aus dem Ei entstandene Frucht als Ganzes das Mammahormon produziert. Nach ihren Untersuchungen ist dieses Hormon nicht artspezifisch, in Wasser löslich, wird aber durch Alkohol und Hitze zerstört.

Zur Auslösung der Milchsekretion ist das Ovarium nicht erforderlich. Auch bei männlichen Tieren kann durch wiederholte Injektionen eine Hyperämie der Brustdrüse und Kolostrumsekretion, bei ganz jungen Männchen ausgesprochene Milchsekretion erzeugt werden. Wässerige Extrakte aus Rinderovarien fanden sie bei Weibchen gleichfalls, wenn auch in geringerem Grade wirksam; Extrakte aus dem Corpus luteum der Kuh hatten noch weit geringere Effekte als Ovarialextrakte, nur eine geringe Hyperämie und Kolostrumsekretion, aber niemals wirkliche Milchsekretion zur Folge. Injektion von Hodenextrakt führte zu einer Hyperämie und Kolostrumsekretion, aber zu keiner Vermehrung der Drüsenazini und zu keiner Milchsekretion.

Frank und *Unger* konnten bei weißen Ratten nach intraperitonealen Injektionen von Extrakten aus artgleichen und aus artfremden Föten keine Veränderung der Brustdrüse nachweisen. Ihre Versuche an Kaninchen zeigten keine übereinstimmenden Resultate. Extrakte aus Kaninchenföten erzeugten zuweilen gar keine, mitunter eine geringe und in einem Falle eine starke Hyperplasie der Brustdrüse. Plazentaextrakte waren zumeist unwirksam; in einem Falle zeigte sich eine ebenso starke Mammahypertrophie wie bei dem mit Fötusextrakt injizierten Kontroll-

tier. Ovarialextrakte und auch Extrakte aus der Hypophyse erzeugten ein zuweilen sehr beträchtliches Wachstum der Mamma.

Durch diese widersprechenden Befunde veranlaßt, untersuchten sie das Verhalten der normalen Kaninchenmamma und konnten feststellen, daß beim virginalen Tier, auch ohne irgendwelche Injektionen, in der Brunstperiode eine Vergrößerung und histologisch nachweisbare Weiterentwicklung des Organs eintritt. Sehr instruktiv sind ihre Abbildungen, Fig. 42*a* zeigt eine in mäßigem Grade entwickelte Brustdrüse eines virginalen Kaninchens und Fig. 42*b* die korrespondierende Mamma desselben Tieres 24 Tage später. Hier ist eine etwa dem 9. oder 10. Tage der Gravidität entsprechende Ausbildung zu erkennen. Im Ovar dieses Tieres fanden sich große Corpora lutea.

Auf Grund dieser Feststellungen deuten sie, wie schon *Halban*, die Ergebnisse der früheren Experimentatoren als zufällige, durch die physiologische Brunst bedingte Veränderungen der Brustdrüse.

Fig. 42.



Brustdrüse eines virginalen Kaninchens. Nach *Frank* und *Unger*.
a geringe Entwicklung, *b* die korrespondierende Mamma 24 Tage später entfernt zeigt eine etwa dem 9. bis 10. Tage der Gravidität entsprechende Entwicklung.

Sie gelangen zu dem Schlusse, daß die Brustdrüse in der Gravidität die gleichen zyklischen Veränderungen durchmacht wie in den Brunstperioden, nur in verstärktem Maßstabe. Diese stehen unter dem Einflusse des Ovariums, obwohl die Kastration die zyklische Mammahypertrophie nicht beeinflussen soll. Nach *Frank* und *Unger* bedingt das während der Gravidität persistierende Corpus luteum das Mammawachstum, eine Annahme, welche schon früher von *Ancel* und *Bouin* auf Grund ihrer weiter unten noch näher zu besprechenden Versuche geäußert wurde und auch der bereits erwähnten Ansicht von *Basch* nahesteht, ferner auf Grund von Beobachtungen am Beuteltier (Dasyurus) neuestens auch von *O'Donoghue* vertreten wird. Diese Annahme ist vor allem mit der klinisch wiederholt festgestellten Tatsache schwer vereinbar, daß sich die Graviditätshypertrophie der Mamma trotz einer in der frühesten Phase der Schwangerschaft ausgeführten Kastration noch in vollem Maße entwickeln kann.

Angesichts der Befunde von *Frank* und *Unger* ist allerdings eine nochmalige kritische Prüfung der Ergebnisse der experimentell erzeugten Mammaveränderungen geboten. Die Erklärung, daß in allen Fällen Brunstveränderungen der Mamma vorliegen, kann ich nicht akzeptieren, denn sie läßt die von verschiedenen Experimentatoren gemachte Erfahrung völlig unaufgeklärt, daß nicht alle Tiere, sondern nur die in bestimmter Weise behandelten die Mammahypertrophie zeigen. Die meisten Untersucher haben auf das Vorhandensein der Brunstphänomene in ihren Versuchen Rücksicht genommen. Überdies haben wir auch bei vor längerer Zeit kastrierten Tieren, die sicher keine Brunst mehr hatten, und *Aschner* und *Grigoriu* sogar bei männlichen Tieren positive Resultate erhalten. Ich stehe daher nach wie vor auf dem Standpunkte, daß die nach den Extraktinjektionen auftretenden Mammaveränderungen nicht als zufällige, sondern als experimentell erzeugte zu betrachten sind.

In der weiteren Konklusion jedoch, ob hier Wirkungen spezifischer Hormone vorliegen, müssen wir wohl äußerst vorsichtig sein. Den in der ersten Auflage aufgestellten Satz, daß die experimentelle Prüfung auf den Fötus als die Quelle des Wachstum anregenden Hormons der Brustdrüse hinweist, kann ich angesichts der neueren Versuchsergebnisse nicht aufrecht erhalten. Schon auf Grund der Versuche von *Aschner* und *Grigoriu* müßte er dahin erweitert werden, daß nicht nur der Fötus, sondern auch die Plazenta, somit die Frucht im ganzen solche Stoffe produziert. Nachdem aber in manchen Versuchen auch mit Ovarialextrakten ein Mammawachstum erzeugt werden konnte, müßte man konsequenterweise in allen bei der Schwangerschaft in Betracht kommenden Gewebsanteilen Produktionsstätten des Mammahormons erblicken, was meines Erachtens gleichbedeutend wäre mit dem Geständnis, daß auf diesem Wege die Ursprungsstätte des Hormons nicht zu eruieren war.

Es zeigte sich jedoch, daß auch durch andere Organextrakte, wie z. B. in den Versuchen von *Frank* und *Unger*, deren Ergebnisse *Hofstätter* in unserem Institute neuestens bestätigen konnte, durch Hypophysenextrakte eine sehr beträchtliche Mammahypertrophie erzeugt werden kann. Auch ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß das Wachstum eines unentwickelten Organs wie die Mamma durch verschiedene Eingriffe und chemische Substanzen angeregt werden kann, ohne daß es notwendig wäre, eine spezifische Hormonwirkung anzunehmen.

In dieser Auffassung werde ich bestärkt durch die Ergebnisse von Versuchen, welche *O. O. Fellner* (L.-N. *b*) unter meiner Leitung ausgeführt hat. Er konnte bei wachsenden Kaninchen durch subkutane Injektionen von Plazentaextrakten ein starkes Wachstum der Mamilla und reichliche Ausbildung von Drüsenazinis und gleichzeitig eine sehr bedeutende Vergrößerung des Uterus und der Scheide erzeugen. Nach etwa 14tägiger Injektion findet man an Stelle des beim geschlechtsreifen Tiere nur fadendünnen Uterus einen solchen bis zu Kleinfingerdicke und statt einer

etwa 5 *mm* breiten Scheide eine solche von 1—$1^1/_2$ *cm*. Mikroskopisch ist eine Hypertrophie und Hyperplasie der Muskulatur und eine starke Verdickung der Schleimhaut mit hohem zylindrischem Epithel nachweisbar. Das Mammawachstum konnte auch bei kastrierten Tieren und auch bei Männchen erzielt werden. In den Versuchen kamen Alkoholäther-Extrakte der menschlichen Plazenta in erster Reihe in Verwendung; doch hatten auch Kochsalzextrakte, alkoholische Extrakte der Plazenta sowie der Ovarien, des trächtigen Uterus und der Eihäute des Menschen die gleichsinnigen Wirkungen, wenn auch in abgeschwächtem Maße.

Diese experimentell erzeugte Wachstumsbeschleunigung an Organen, welche ihre volle Ausbildung noch nicht erlangt haben, zwingt uns zur größten Vorsicht in der Beurteilung der experimentell erzeugten Mammaveränderungen, und ich halte demnach die aus Injektionsversuchen gezogenen Schlußfolgerungen über die Quelle des Mammahormons in der Gravidität für nicht bindend. Wir wissen wohl, daß die während der Gravidität eintretende Hyperplasie der Brustdrüse durch einen Reizstoff hervorgerufen wird. Wir müssen aber offen bekennen, daß wir weder die chemische Zusammensetzung des Hormons genau kennen, noch die Gewebsformation, von welcher dasselbe produziert wird, mit Sicherheit anzugeben vermögen.

Zur Beantwortung der letzteren Frage müssen andere Wege eingeschlagen werden. Einen viel versprechenden Anfang bedeuten in dieser Richtung die Untersuchungen von *Bouin* und *Ancel (q, r)*. Diese Autoren teilen die Säugetiere in bezug auf ihre Ovulation in zwei Kategorien ein: In solche mit spontaner periodischer Ovulation — in diese Gruppe gehören außer dem Menschen noch Affe, Kuh, Schwein, Pferd, Hund — und in solche mit nichtspontaner, sondern nur durch sexuelle Anregung provozierter Ovulation. Die zweite Gruppe, durch das Kaninchen, Meerschweinchen, Maus und Katze repräsentiert, hat kein periodisches Corpus luteum, sondern ein solches nur in der Gravidität. Bei diesen Tieren können jedoch in der Brunstzeit durch einen nicht befruchtenden Koitus Corpora lutea erzeugt werden. In der Entwicklung der Brustdrüse des Kaninchens während der Gravidität unterscheiden nun *Ancel* und *Bouin (n)* zwei Phasen. In der ersten Hälfte der Schwangerschaft (14 Tage) nimmt das Brustdrüsenvolumen stark zu (Drüsengangentwicklung), in der zweiten Hälfte sind zunehmend stärker ausgesprochene Zeichen der Sekretion erkennbar (Sekretionsentwicklung). Auch durch einen sterilen Koitus (Belegen durch einen Bock, dem die Vasa deferentia ligiert sind) läßt sich die erste Phase der Brustdrüsenentwicklung herbeiführen. Es tritt eine Volumszunahme der Drüse, Verkleinerung und Verzweigung der Drüsengänge und Neubildung von Azinis ein. Doch an Stelle der zweiten Phase, der Sekretionsentwicklung, sieht man nur eine zur schließlichen Involution führende regressive Metamorphose der Brustdrüse. Nachdem in diesem Versuche kein Embryo und keine Plazenta, sondern nur Corpora lutea gebildet werden, wäre die Drüsengangent-

wicklung nur vom gelben Körper abhängig. Experimentell konnten durch Eröffnung der reifen Follikel während der Brunst Corpora lutea erzeugt und gleichzeitig eine Mammaentwicklung beobachtet werden. Die thermokaustische Zerstörung der gelben Körper in den ersten Tagen ihres Bestandes verhinderte die Entwicklung der Mamma und hielt die bereits begonnene auf.

Über die Ursache der zweiten Phase, der Sekretionsentwicklung der Mamma, äußern sich *Bouin* und *Ancel* (L.-N.) in einer neueren vorläufigen Mitteilung. In der Wand des Kaninchenuterus konnten sie in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft eine Anhäufung von spindeligen oder polygonalen, verschieden großen Zellen mit dunkel gekörntem Protoplasma nachweisen, welche sie als Glande myometriale endocrine bezeichnen. Mit Rücksicht darauf, daß das erste Erscheinen dieser Zellen mit dem Beginne der Sekretionsphase der Mamma zusammenfällt, beziehen sie die letztere auf die myometrale Drüse und führen zur Verifizierung dieser Hypothese folgenden Versuch an: Am achten Tage nach einem zur Ausbildung von Corpora lutea führenden sterilen Koitus haben sie, der von *Leo Loeb* angegebenen Methode folgend, durch einen mechanischen Insult (Anschneiden der Uteruswand) eine künstliche Plazenta erzeugt. Ungefähr am 20. Tage war nun in der Uteruswand eine myometrale Drüse nachweisbar und gleichzeitig zeigten sich deutliche Sekretionserscheinungen an der Brustdrüse in nahezu gleicher Entwicklung, wie zu demselben Zeitpunkte einer normalen Gravidität. Bei Inzision des Uterus, ohne daß ein Corpus luteum vorhanden war, konnte weder die Myometraldrüse, noch die Mammasekretion erhalten werden. *Bouin* und *Ancel* schließen aus ihren Versuchen, daß zur Vollentwicklung der Graviditätsmamma erstens das Corpus luteum zur Drüsengangentwicklung und zweitens die myometrale Drüse zur Sekretionsentwicklung notwendig seien.

Diese sehr ansprechende Hypothese bedarf noch einer eingehenden Prüfung. Vorläufig liegt nur eine Mitteilung von *Keiffer* (L.-N.) vor, in welcher das Vorkommen der Myometraldrüse beim trächtigen Meerschweinchen bestätigt wird. Nach *Keiffer* entsteht dieses Drüsengewebe im Bereiche des Plazentaansatzes dadurch, daß sich zunächst das perivaskuläre Bindegewebe der hypertrophierenden Uterusgefäße in epitheloide Zellen umwandelt, und daß nach und nach auch das zwischen den Muskelbündeln des Uterus liegende, sowie auch das submuköse und subseröse Bindegewebe eine ähnliche Veränderung erfährt. Auch Muskelzellen wandeln sich schließlich in epitheloide und weiterhin drüsige Elemente um. Diese Metamorphose gibt sich zuerst an den Zellkernen kund, die sich abrunden, mächtig anschwellen und ihre Färbbarkeit ändern. Die Drüse erreicht ihre volle Größe und zweifellos auch ihre maximale Aktivität in der Woche vor der Geburt. Nach dem Wurf tritt rasch ein Schwund derselben ein.[1])

[1]) Siehe neuestens *L. Fraenkel*, Untersuchungen über die sogenannte Glande endocrine myometrale. Arch. f. Gynäkologie, Bd. 99, S. 225, 1913.

Von der Frage der Genese der Graviditätshypertrophie ist die weitere Frage, warum die Sekretion der hyperplastischen Brustdrüse erst nach der Geburt beginnt, völlig zu trennen. Bei Beantwortung derselben müssen wir zunächst an den Wegfall des Eies, beziehungsweise der ganzen Frucht denken.

Es ist längst bekannt, daß mit dem intrauterinen Absterben der Frucht Milch in die Brustdrüse einschießt und die Milchsekretion beginnt. Dasselbe ist der Fall, wenn in der zweiten Hälfte der Gravidität die Frucht operativ entfernt wird. *Halban* wollte aus den vorliegenden Beobachtungen den Schluß ziehen, daß nicht das Absterben oder die Entfernung des Fötus, sondern die Entfernung der Plazenta das Wesentliche sei, daß die biologische Ausschaltung der Plazenta den Anstoß zur Milchsekretion gebe. Einen Beweis hierfür sieht er u. a. auch in dem Auftreten der sogenannten Hexenmilch beim Neugeborenen. Er faßt diese Sekretion als Zeichen der puerperalen Involution der auf die Schwangerschaft reagierenden fötalen Organe auf.

K. Basch erblickt in seinen Versuchen, in welchen es ihm gelang, bei Tieren mit einer, von der vorangegangenen Gravidität persistierenden Mammahypertrophie durch subkutane Injektion von Plazentaextrakt eine zuweilen sehr beträchtliche Milchsekretion hervorzurufen, den Beweis dafür, daß die Auslösung der Milchabsonderung durch einen in der Plazenta gebildeten Reizkörper erfolgt.

Die sekretionsanregende Wirkung des Plazentaextraktes konnte *Lederer* und *E. Pribram* an Ziegen bestätigen. Es ist aber seither von verschiedenen Seiten (*Ott* und *Scott, Schaefer* und *Mackenzie*) gezeigt worden, daß galaktagoge Wirkungen nicht nur den Extrakten der Plazenta und solchen aus verschiedenen Anteilen der weiblichen Genitalorgane (Corpus luteum, puerperaler Uterus, laktierende Mamma), sondern auch verschiedenen anderen Organextrakten (Glandula thymus, Pars intermedia der Hypophyse, Glandula pinealis) zukommen. Es konnte ferner nachgewiesen werden, daß im Serum normaler Tiere auch die Milchsekretion hemmende Substanzen vorkommen (*d'Errico*), deren Quelle nach *Mackenzie* im Fötus und in der Plazenta gesucht werden könnte. So interessant und vom Gesichtspunkte einer therapeutischen Verwendung dieser die Milchsekretion anregenden Substanzen wichtig diese Versuche auch sind, eine befriedigende Erklärung des Mechanismus der Auslösung der Milchsekretion nach der Geburt vermögen sie nicht zu liefern. Dies gilt auch natürlich vom Plazentasekretin. Bei der Annahme der sekretionsauslösenden Wirkung der Plazenta stehen wir vor dem Rätsel, daß dieses Organ während der ganzen Dauer seiner fortschreitenden Entwicklung in der Gravidität keine Sekretion in der Milchdrüse erzeugt und erst in dem Momente, wenn die Loslösung vom Mutterboden erfolgt, seine sekretionsanregende Wirkung entfaltet. Würde in der Plazenta das sekretorische Hormon produziert werden, so müßte dasselbe auch in der Gravidität wirksam sein. Über diesen Widerspruch kommt man auch mit

der Annahme nicht hinweg, daß während der Wehentätigkeit eine reichlichere Anschwemmung von Plazentasekret in die mütterliche Blutbahn stattfindet.

Die Erklärung der Sekretion der hyperplastischen Mamma begegnet keinen Schwierigkeiten, wenn man auf Grund der im Allgemeinen Teile entwickelten Anschauungen im Wachstum einen assimilatorischen Stoffansatz erblickt, bei welchem der dissimilatorische Zerfall gehemmt ist. Die wachsende Brustdrüse wird nicht sezernieren oder nur sehr unvollkommen, id est Kolostrum. Mit dem Wegfall des assimilatorischen Hormons, also nach der Geburt oder bei der Unterbrechung der Schwangerschaft in der zweiten Hälfte, wird der dissimilatorische Zerfall, d. h. die Sekretion uneingeschränkt in Erscheinung treten können.

An dieser Stelle wäre auch die Frage der inneren Sekretion der Brustdrüse kurz zu erwähnen. Die ersten Versuche zur Feststellung der Einwirkung der Exstirpation der Brustdrüsen auf die Befruchtung und auf den Verlauf der Gravidität sind von *de Sinéty* schon 1875 an Schweinen angestellt worden. In gleicher Weise hat in neuerer Zeit *L. Scherbak* (L.-N.) an ganz jungen Zicklein sämtliche Milchdrüsenanlagen radikal entfernt und die Folgeerscheinungen an den Genitalorganen und ihren Funktionen genau beobachtet. Bei allen operierten Tieren zeigte sich eine Verspätung und ein überaus milder Verlauf der Brunst. Die Tiere wurden aber gravid und warfen zum richtigen Ende der Trächtigkeit in normaler Weise. Bei der Sektion der operierten Tiere zeigte sich konstant eine Gewichtsverminderung des Uterus gegenüber den Kontrolltieren. Auf Grund dieser Versuche liegt die Vermutung nahe, daß die Milchdrüse ein die Brunst und die Entwicklung der Genitalorgane förderndes inneres Sekret liefert.[1])

Nach *Leo Adler* (L.-N.) bewirkt die wiederholte Injektion von Mamminum *Poehl*, eines Extraktes aus den Eutern von Tscherkessenkühen, sowie von wässerigen Alkohol- und Glyzerinextrakten aus den Brustdrüsen von Ziegen und Kaninchen bei Kaninchen und Meerschweinchen einen hemmenden Einfluß auf die Fortpflanzungstätigkeit. Die Konzeption wird gehemmt, in den ersten Phasen der bereits eingetretenen Konzeption wird die Eientwicklung gehindert, bei graviden Tieren kommt es zum Absterben der Früchte und zum Abortus. Schon früher haben russische Autoren *(Fedorow, Mekerttschiantz)* nach Injektion von Mamminum *Poehl* Kleinheit des Uterus, Atrophie der Muskularis und Zellinfiltration in der Mukosa beobachtet.[2]) Nach *Adler* reagieren virginale und nicht trächtige Tiere auf Brustdrüsenextrakt-Injektionen mit einer hochgradigen Schwellung der Mukosa des Uterus. Als besonders auffälliger Befund von

---

[1]) *Sellheim* hat auf Grund einer mammären Theorie der Eklampsie die Amputation der Mamma bei Eklamptischen in Vorschlag gebracht und auch durchgeführt.

[2]) Siehe *Schiffmann* und *Vystavel* (L.-N.), die nach Injektion von arteigenem und artfremdem Brustdrüsenextrakt eine hochgradige Hemmung der Entwicklung des Genitales und vor allem der Keimdrüsen beobachtet haben.

Adler ist eine bedeutende Vergrößerung der Nebennieren hervorzuheben, die sich mikroskopisch in hochgradiger allgemeiner Hyperämie, Blutungen und Mitosenbildungen der Rinde und Wucherungen der Marksubstanz äußert. Im Serum der Versuchstiere konnten übernormale Adrenalinmengen (mit Hilfe der *Ehrmann*schen Reaktion am Meerschweinchenuterus geprüft) und im Harn zuweilen Zucker nachgewiesen werden. Das Mamminum *Poehl* fand namentlich in Rußland eine ausgedehnte Verwendung zur Behandlung von Uterusblutungen bei Myomen und chronischen Entzündungen. Die günstige Wirkung des Präparates konnte neuestens von *Luncz* (L.-N.) bestätigt werden.

Einen wichtigen Abschnitt in der Physiologie des weiblichen Organismus bildet die **Gravidität.** Mit den nach der Befruchtung des Eies im Ovar sich abspielenden histologischen Veränderungen werden wir uns später noch eingehend beschäftigen. Auch die innere Sekretion der in der Gravidität neu auftretenden Gewebsformation der Plazenta soll weiterhin noch besprochen werden.

Hier wären nur jene Veränderungen in Kürze zu erörtern[1]), welche der mütterliche Organismus nach der Befruchtung des Eies und mit dem Wachstum des sich entwickelnden Embryos erfährt. Im Mittelpunkt stehen die Abänderungen der Stoffwechselvorgänge in der Gravidität. Von diesen kann ein Teil, wie die in der zweiten Schwangerschaftshälfte nachweisbare Stickstoffretention und der erhöhte Bedarf an anorganischen Salzen, zweifellos darauf bezogen werden, daß der kindliche Körper aus den Bestandteilen und mit Hilfe des mütterlichen Organismus aufgebaut wird. Ein anderer Teil (differenter Eiweißabbau, Abänderung des Kohlehydratstoffwechsels im Sinne einer Herabsetzung der Assimilationsgrenze, gesteigerter Abbau von Fettkörpern, Azetonurie, Vermehrung der Lipoide im Blute, Cholesterinämie) ist auf eine abgeänderte Tätigkeit innersekretorischer Organe (Leber, Pankreas, Nebennieren) zurückzuführen.

Schon bei der Besprechung der einzelnen innersekretorischen Organe sind die Veränderungen erwähnt worden, welche sie während der Gravidität erleiden. In Kürze rekapituliert, zeigt sich an der Schilddrüse eine namentlich in der zweiten Graviditätshälfte wahrnehmbare Vergrößerung. Sie ist neuestens von *Engelhorn* (L.-N.) an 200 graviden Frauen 120mal durch die Inspektion und Palpation deutlich nachgewiesen worden. Auch mikroskopisch ließen die Schilddrüsen gravider Frauen eine deutliche Hypertrophie, Veränderungen am Follikelapparat und starke Kolloidansammlung erkennen. Nachdem die Hyperplasie der Drüsensubstanz in der Schilddrüse nicht nur bei graviden, sondern auch bei brünstigen Kaninchen und Meerschweinchen in allen Fällen angetroffen wurde, wo ein frisches Corpus luteum im Ovar vorhanden war, gelangt *Engelhorn* zu dem Schlusse, daß die durch die Entwicklung des Corpus luteum zustande gekommene Hemmung der Ovarialfunktion die Ursache der

---

[1]) Eine ausführliche Darstellung gibt *J. Novak* (L.-N.).

Schilddrüsenhypertrophie sei. Eine Volumszunahme der Schilddrüse ist übrigens auch in der Pubertät und während der Menstruation, im Klimakterium und nach *Engelhorn* auch nach der Kastration zu konstatieren.

Die Epithelkörperchen sind während der Gravidität in labilem Funktionsgleichgewicht. Bei partiell parathyreoidektomierten Tieren führt die Gravidität oder die Laktation zum Ausbruch einer Tetanie. Hierzu in Analogie steht die Graviditätstetanie beim Menschen. Die Graviditätsveränderungen der Hypophyse und der Nebennieren sind bereits ausführlich besprochen worden. Nach *Sirtori* (L.-N.) kann in der Gravidität eine Verkleinerung der *Langerhans*schen Zellinseln im Pankreas nachgewiesen werden.

Die in der Schwangerschaft vorkommenden Toxämien (unstillbares Erbrechen, Eklampsie) werden in neuerer Zeit nicht allein auf Leberschädigungen *(I. Hofbauer, Chvostek)*, sondern auch auf eine Störung des hormonalen Gleichgewichtes (*Ingraham*, L.-N.), im speziellen auf Alterationen der Epithelkörperchen, der Schilddrüse, der Nebenniere, des Pankreas (*Blodgett*, L.-N.) und des Corpus luteum (*Devraigne* und *Chirié*, L.-N.) zurückgeführt.

Der Einfluß des durch die Gravidität abgeänderten Stoffwechsels sowie die Änderungen der innersekretorischen Organe führen zu mehr oder weniger deutlichen Manifestationen am gesamten Körper. Als solche sind zu betrachten das von *Halban* beschriebene verstärkte Längenwachstum jugendlicher Personen in der Schwangerschaft, die von *Breuss* und *Kolisko* studierten Wachstumsveränderungen am Becken, die an die Akromegalie erinnernde Vergrößerung der akralen Teile (des Gesichts und der Nase), das Auseinanderrücken der Zähne, die von *Halban (f)* beobachteten Veränderungen des Haarwuchses (Hypertrichosis), das schnellere Wachsen der Haare beim trächtigen Kaninchen, die Pigmentanhäufungen in der Haut, die von *Rebaudi (c)* näher studierten Veränderungen der Schweißdrüsen.

Pubertas praecox.

In der älteren Literatur und auch aus neuerer Zeit liegen zahlreiche Beobachtungen von vorzeitiger Pubertätsentwicklung besonders beim weiblichen Geschlechte vor. Solche, früher als Kuriosa beschriebene Fälle, in welchen Mädchen im frühesten Kindesalter menstruelle Blutungen, Entwicklung der Mammae, der Scham- und Achselhaare und ein auffallendes Wachstum aufwiesen, sind in neuerer Zeit wiederholt *(Kussmaul, Ploss, Gerhard, Strassmann, Neurath)* gesammelt und kritisch gesichtet worden. Nach *Neurath (a)* umfaßt die Kasuistik bis 1909 83 Fälle von Menstruatio praecox (seither sind neu hinzugekommen Fälle von *Gaudier, B. Wolff, Verebély, Asch*[1]), die allerdings nur zum Teil nach jeder Richtung hin genau beschrieben sind.

---

[1]) Siehe: *J. Lenz*, Arch. f. Gyn. 99. p. 193. Zusammenstellung von 130 Fällen.

Bei männlichen Kindern ist eine vorzeitige Geschlechtsreife bisher in 43 Fällen beobachtet und vielfach fälschlich als Gigantismus infantilis beschrieben worden. Die Ähnlichkeit dieser Fälle mit dem Riesenwuchs ist nur eine scheinbare und durch das frühzeitige Längenwachstum vorgetäuscht. Dem verstärkten Skelettwachstum liegen aber in beiden Fällen differente Vorgänge zugrunde. Die radiologische Untersuchung ergab nämlich bei der Pubertas praecox die Zeichen einer beschleunigten Ossifikation und eines raschen Näherkommens der epiphysären Ossifikation an jenes Stadium, das zum Schlusse der Epiphysenfugen führt. Dieser Befund ist dem bei der physiologischen Pubertät entsprechend, denn hierbei kommt die Proliferationstätigkeit der Epiphysen bald zum Stillstande. Der Gigantismus in allen seinen Formen ist im Gegensatz hierzu durch die längere Persistenz der Epiphysenfugen und das dadurch ermöglichte andauernde Längenwachstum charakterisiert.

Bei der Pubertas praecox virilis handelt es sich um Knaben im Alter von 3—9 Jahren, die auffallend groß und schwer, in jeder Richtung besonders gut entwickelt sind, dabei alle Zeichen der Pubertät, beginnenden Bartwuchs, Scham- und Achselhaare, tiefe Stimme und insbesonders auffallend große äußere Genitalien sowie Testikel von Pflaumengröße (anstatt ihrem Alter entsprechend bohnengroße) aufweisen. Die psychische Entwicklung dieser Individuen entspricht zuweilen der Pubertätsphase, öfters noch sind Intellektdefekte, ja direkter Schwachsinn vorhanden.

Bei der Pathogenese der Pubertas praecox muß vor allem erwogen werden, ob die vorzeitige Entwicklung der Keimdrüsen das primäre Moment bildet. Seitdem wir wissen, daß eine Reihe von innersekretorischen Organen auf die Ausbildung der Keimdrüsen einen bestimmenden Einfluß ausübt, müssen wir daran denken, daß der Hypergenitalismus und damit auch die vorzeitige Pubertät nur sekundäre Folgen einer primären Erkrankung anderer Organe sein können. Dies gilt von jenen Fällen, in welchen Tumoren der Nebenniere, basale Hirntumoren, besonders solche der Hypophyse oder der Zirbeldrüse vorlagen. Die Hypophysenaffektionen sind häufig mit Wachstumsänderungen im Sinne des Riesenwuchses verknüpft, wobei allerdings zumeist Genitalatrophie besteht. Die bisher beschriebenen Fälle von Tumoren der Zirbeldrüse zeigen neben einem abnormen Längenwachstum eine prämature Genital- und Sexualentwicklung, neben der körperlichen auch eine geistige Frühreife, eine Pubertas praecox in jeder Beziehung. Auffallend häufig ist der S. 68 näher erörterte Befund von Nebennierentumoren in Fällen geschlechtlicher Frühreife.

Allen diesen Fällen gemeinsam ist die übermäßige Körperentwicklung, eine ziemlich hochgradige Fettsucht, körperliche Frühreife mit einem, den geschlechtsreifen Individuen zukommenden Habitus, insbesondere starke Hypertrichosis, während die Tätigkeit der Sexualdrüsen und auch manche sekundäre Sexualmerkmale, wie z. B. bei Mädchen die Brüste, nicht ent-

sprechend entwickelt sind. Vielfach sind auch einzelne heterosexuelle Merkmale besonders ausgebildet.

Wenn man diese Beobachtungen eliminiert, bleiben noch Fälle übrig, die man nicht anders als durch primären Hypergenitalismus entstanden denken kann.

Ein solcher ist der von *W. Knöpfelmacher* (1903 und 1906) demonstrierte Knabe R. K., welcher im 6. Lebensjahre 132 *cm* hoch war und 38·8 *kg* wog. Seine Testikel waren pflaumengroß, die sekundären Geschlechtscharaktere nahezu vollkommen ausgebildet, insbesondere reichliche Schamhaare, ein deutlicher Bartanflug und tiefe Stimme. Die Röntgenuntersuchung ergab normale Größe der Sella turcica und das Fehlen von Hirndruckerscheinungen an der Schädelinnenfläche.

Noch instruktiver ist der von *Sacchi* veröffentlichte Fall einen $9^1/_2$jährigen Knaben betreffend, welcher bis zum Alter von $5^1/_2$ Jahren in körperlicher und geistiger Beziehung völlig normal war und dann eine allmählich zunehmende Umänderung seines ganzen Wesens erfuhr. Es trat ein starkes Knochenwachstum und mächtige Muskelentwicklung ein, die Stimme wurde tief, Scham- und Barthaare erschienen, gleichzeitig war auch eine psychische Umwandlung wahrnehmbar. Im Alter von $9^1/_2$ Jahren war der Knabe 143 *cm* hoch, wog 44 *kg* und hatte einen langen schwarzen Bart, lange Schamhaare und eine starke Behaarung der Brust und der Beine. Der linke Testikel war durch Tumorbildung mächtig vergrößert. Nach Entfernung des erkrankten Hodens, dessen mikroskopische Untersuchung ein Alveolarkarzinom ergab, bildeten sich die Pubertätssymptome allmählich zurück und das betreffende Individuum wurde in körperlicher und psychischer Beziehung ein seinem Alter entsprechender Knabe.

Ganz analog ist der von *v. Verebély* (L.-N.) publizierte Fall von weiblicher Pubertas praecox. Es handelt sich um ein 6jähriges Mädchen, das bis zu seinem 5. Lebensjahre noch normal entwickelt war und sich normal verhielt. Seit einem Jahre traten monatlich wiederkehrende Blutungen auf und auch die sonstigen Zeichen der weiblichen Geschlechtsreife stellten sich ein. Das Kind war etwa 10 *cm* höher, als es durchschnittlich die gleichaltrigen Kinder sind. Die Brüste waren zitronengroß, von drüsiger Beschaffenheit und mit pigmentiertem Warzenhofe versehen. In den Achselhöhlen sowie in der Schamgegend reichlicher Haarwuchs, dicke, pigmentierte Schamlippen, breite Scheide, in die durch das kreisrunde Hymen hindurch der untersuchende Finger leicht eingeführt werden konnte. Tiefe Stimme, eigenartiges kokettes Betragen. Im Bauche wurde ein kindskopfgroßer, höckeriger, mit der linken Uterusecke zusammenhängender Tumor palpiert. Bei der Operation wurde ein linksseitiges Ovarialsarkom mit reichlicher Gefäßbildung gefunden, der Uterus hatte die Größe wie der eines 18—19jährigen Weibes, das rechte Ovarium war normal. Glatter Heilungsverlauf. Seit der Durchführung der Operation sind die Blutungen ausgeblieben, die Haare ausgefallen, die Brüste erfuhren eine

Rückbildung, nur die tiefe Stimme ist geblieben; die Infantilität hat sich wieder eingestellt.

In diesen Fällen, denen noch die analogen von *Geinitz, Meurer, Riedel, Bevern* anzureihen sind, ist der Zusammenhang der frühzeitigen Pubertätsentwicklung mit einem krankhaft entstandenen Hypergenitalismus ein evidenter.

Die Pathogenese der prämaturen Geschlechtsentwicklung dürfte demnach keine einheitliche sein. Neben der Frühreife und pathologischen Überentwicklung der Keimdrüsen kommen noch krankhafte Störungen anderer innersekretorischer Organe in Betracht.

Hier wäre noch zu erwähnen, daß eine intrauterin vorhandene, auf Grund einer hereditären Disposition oder Intoxikation entstandene Hyperfunktion der Keimdrüse von *Rebattu* (L.-N.) als Ursache der für die Achondroplasie charakteristischen Wachstumsstörung betrachtet wird, eine Auffassung, welcher sich auch die Ansicht von *Abels* (L.-N.) nähert, der bei der Mikromelie den Hyperthyreoidismus der Mutter als genetischen Faktor und einen primären oder sekundären Hypergenitalismus des Kindes annimmt. Unsere Auffassung der Chondrodystrophie als die Folge einer im Fötalleben bestehenden Hypofunktion des Hypophysenvorderlappens haben wir bereits erwähnt.

Die Folgen der Kastration.

Von einzelnen Folgeerscheinungen der Kastration und ihrer Beweiskraft für die innersekretorische Tätigkeit der Keimdrüsen war bereits wiederholt die Rede. Hier wären zusammenfassend jene Veränderungen aufzuzählen, welche durch die operative Entfernung der Keimdrüsen in nahezu allen Organen hervorgerufen werden und welche sowohl im Tierreiche, als auch beim Menschen Gegenstand eingehender Studien gewesen sind. Der angeborene Mangel und die als Konstitutionsdefekt zu betrachtende Unterentwicklung der Keimdrüsen, die pathologisch degenerative und die im zunehmenden Alter eintretende physiologische Atrophie dieser Organe können zum Teil in abgeschwächtem Maße in der gleichen Weise auf den Organismus einwirken, wie die operative Kastration. Die Folgezustände des Keimdrüsenmangels werden in erster Reihe von dem Alter beeinflußt, in welchem das Individuum seiner Geschlechtsdrüsen beraubt wurde. Sie treten am deutlichsten nach der präpuberalen Kastration in Erscheinung.

Die Kastration männlicher Individuen im jugendlichen Alter gehört zu den seit altersher und nach den Sitten des Orients noch heute vielfach zum Teil aus religiösen Motiven (Sekte der Skopzen), zum Teil als Vorbereitung für gewisse Berufe (Haremswächter) geübten Operationen. Die operative Spätkastration beim Manne wird nur selten auf Grund vitaler Indikationen ausgeführt. Fälle von kongenitaler Agenesie beider Hoden (Anorchie) werden in der älteren Literatur be-

schrieben und *Gruber* konnte (1860) im ganzen 8 solcher Fälle zusammenstellen, die allerdings nach der Anschauung von *Tandler* einer wissenschaftlichen Kritik nicht standhalten. Der einseitige Hodenmangel ist für den Gesamtorganismus bedeutungslos, doch wäre hervorzuheben, daß das zurückgebliebene Organ eine kompensatorische Hypertrophie nicht nur in seinen generativen, sondern auch in seinen innersekretorischen Anteilen aufweist. Die Bedeutung des Kryptorchismus wird später noch näher zu erörtern sein.

Die Unterentwicklung des Hodens gehört, wie bereits bei der Besprechung des Thymus hervorgehoben wurde, zum Gesamtbilde des Status thymico-lymphaticus und der verwandten Konstitutionsanomalien. Anatomisch ist sie durch eine Hypoplasie der Samenkanälchen bei reichlicher Entwicklung des Zwischengewebes *(Kyrle)* charakterisiert, klinisch bedingt sie Körperveränderungen, welche jenen nach der präpuberalen Kastration an die Seite zu stellen sind, einen Zustand, welcher von *Tandler* und *Grosz* sehr treffend als Eunuchoidismus bezeichnet wurde. Die durch Traumen oder durch pathologische Prozesse herbeigeführte Destruktion der Hoden bei erwachsenen Individuen führt zu einem tardiven oder regressiven Infantilismus (*Gandy, Cordier* und *Rebattu*) oder Späteunuchoidismus *(Falta)*.

Die im Alter allmählich zunehmende physiologische Rückbildung der männlichen Keimdrüse hat zweifellos Folgen für den Gesamtkörper, wenn auch diese begreiflicherweise zeitlich nicht so scharf markiert sind wie im weiblichen Klimakterium. *K. Mendel* (L.-N.) beschreibt neuestens unter der Bezeichnung Klimakterium virile ein den Beschwerden des weiblichen Klimax entsprechendes Krankheitsbild, welches nach seiner Auffassung durch die in der Unterfunktion der Keimdrüsen begründeten innersekretorischen Störungen zustande kommt.

Über die Folgen der Kastration des menschlichen Weibes im jugendlichen Alter vor erreichter Geschlechtsreife besitzen wir nur spärliche und wenig zuverlässige Nachrichten. Bei den einschlägigen Berichten aus dem Orient handelt es sich zumeist nur um Verstümmelungen der Brüste und der äußeren Geschlechtsteile. Die in der Reisebeschreibung von *Roberts* geschilderten weiblichen Berufskastraten, die keinen Busen, keine Warze, keine Schamspalte, keine Fettablagerung an den Hinterbacken, keine Menstruationsblutung und keinen Geschlechtstrieb aufwiesen, könnten möglicherweise als präpuberale Kastraten angesehen werden. Die Entfernung der Eierstöcke beim geschlechtsreifen Weibe aus pathologischen Ursachen gehört zu den häufig geübten gynäkologischen Operationen.

Die Beobachtungen über angeborenen vollständigen Mangel der Ovarien (Anovarie) stammen zumeist aus alter Zeit und hielten der kritischen Beurteilung *(Hegar, Chrobak-Rosthorn, Bucura, Kermauner)* nicht stand. Die Hypoplasie der weiblichen Keimdrüse ist zwar durch die klinische Untersuchung der Ovarien ziemlich schwer feststellbar, doch ist sie und ihr Folgezustand lange bekannt und unter der Bezeich-

nung Infantilismus in die Gruppe der Konstitutionsanomalien eingereiht. In neuerer Zeit wird dieser Zustand als weibliche infantilistische Eunuchoidie *(B. Wolff)* oder Hypovarismus *(Josefson)* bezeichnet und ist durch die Untersuchung von *Bartel* und *Herrmann* auch anatomisch näher bekannt geworden. Das physiologische Sistieren der generativen Tätigkeit der weiblichen Keimdrüse im Klimakterium führt zu Erscheinungen, welche ebenso wie jene des antizipierten Klimax überaus wichtige Beiträge zur Kenntnis der Folgezustände des Wegfalles der Ovarialtätigkeit liefern.

Die Verschneidung der verschiedenen Haustiere (Hengst, Stier, Widder, Hähne und anderer Vögel) wird im jugendlichen Alter zu Nutzungszwecken ausgeführt, von der Erfahrung ausgehend, daß die Tiere durch das Erlöschen des Geschlechtstriebes zur ruhigen Arbeit sowie zur Fettmast geeigneter werden. Die konstitutionelle Unterentwicklung der Keimdrüsen und ihre Folgezustände bei Tieren sind bisher nur sehr wenig bekannt. Nach *Tandler* und *Keller* kommt beim weiblichen Rinde eine genitale Hypoplasie vor, die schon von *John Hunter* beschrieben wurde. Als physiologische Eunuchoide könnten die Arbeiterinnen bei den Bienen betrachtet werden.

Die Beobachtungen nach dem zumeist durch Traumen bedingten Verlust oder der Degeneration sowie der senilen Atrophie der Keimdrüsen bei Tieren mit stark ausgeprägten Sexuszeichen liefern vielfach, allerdings nur mit Vorsicht verwertbare Ergänzungen zur Kenntnis der Kastrationsfolgen.

Wir besprechen zunächst den Einfluß des Keimdrüsenmangels auf die **Sexualmerkmale** und dann auf den übrigen Körper.

Die erste Folge der präpuberalen Kastration beim Manne ist die mangelhafte Weiterentwicklung des Genitalapparates. Bei der Sektion von Eunuchen erwiesen sich die Samenblasen und die Prostata atrophisch und klein, der Penis in der Entwicklung zurückgeblieben. Doch wird bei Haremshütern aus Vorsicht der „große Siegel“ ausgeführt, d. h. das gesamte Genitale inklusive des Gliedes weggeschnitten (schwarze Eunuchen). Die Atrophie der Samenblasen und der Prostata ist auch bei Tieren, besonders deutlich bei Ratten, welche im Alter von 4—6 Wochen kastriert werden und bei außerhalb der Brunstzeit kastrierten Igeln *(Marshall,* L.-N.) nachzuweisen. Der Penis des Rattenkastraten ist kurz, dünn, ohne Eichel und hat nur einen unentwickelten Schwellkörper *(Steinach).* Bei Schweinekastraten sind die *Cowper*schen Drüsen kleiner *(Schneidemühl).*

Die Hemmung der Entwicklung der noch wachsenden Organe nach der Kastration ist ohne weiteres verständlich. Das vom Hoden gelieferte Hormon ist für die normale Ausbildung der Samenblasen und der Prostata unerläßlich notwendig. Nach *Griffiths* zeigt die Prostata bei Tieren mit den Funktionsvariationen des Hodens parallel verlaufende zyklische Strukturwandlungen. *Walker, Griffiths, Wallace* u. A. konnten auch zeigen, daß man bei kastrierten Hunden die Prostataatrophie durch subkutane Injektion von Hodensaft verhindern kann. Nach *de Bonis* (L.-N.) wäre allerdings Hodenextrakt in dieser Richtung wirkungslos.

Die Entfernung der Hoden bewirkt nicht nur eine Entwicklungshemmung der Prostata, sondern bedingt auch eine Rückbildung des bereits vollentwickelten Organes, wie dies durch zahlreiche Tierversuche, besonders aber durch die genauen histologischen Untersuchungen von *Athanasow* bewiesen wurde. Diese Beobachtungen haben den Gedanken nahegelegt, die Kastration zur Behandlung der Prostatahypertrophie als Operationsmethode zu empfehlen, und *Ramm* in Christiania war der Erste, welcher im Jahre 1893 diese Operation mit gutem Erfolge ausführte.

Auf Grund der seither gesammelten Erfahrungen kann die Kastration tatsächlich als eine zur Heilung oder wesentlichen Besserung der Prostatahypertrophie führende Behandlungsmethode betrachtet werden. Einigermaßen schwierig ist es aber, eine befriedigende Erklärung dieser Heilerfolge zu geben.

Bei der Prostatahypertrophie des Menschen, die gewöhnlich zu einem Zeitpunkte in Erscheinung tritt, in welchem die Hodentätigkeit sicherlich vermindert ist, müßte die Annahme einer Hyperfunktion der Hoden in der Richtung ihrer inneren Sekretion gemacht werden. Oder man müßte daran denken, daß der Heilerfolg der Kastration in anderen Momenten begründet sei. Der Wegfall der äußeren Hodensekretion könnte auch zu einer Inaktivitätsatrophie der Anhangsorgane führen. Aus dieser Vorstellung entwickelten sich die Operationsvorschläge der einseitigen Hodenexstirpation und der Unterbindung, beziehungsweise Resektion des Vas deferens zur Behandlung der Prostatahypertrophie. Nach *Wallace* ist die einseitige Kastration, Resektion des Vas deferens und Gefäßdurchschneidung auf die Prostata wirkungslos. Die Erfolge beider Methoden waren aber auch beim Menschen wenig befriedigend, so daß sie heute vollkommen verlassen sind.

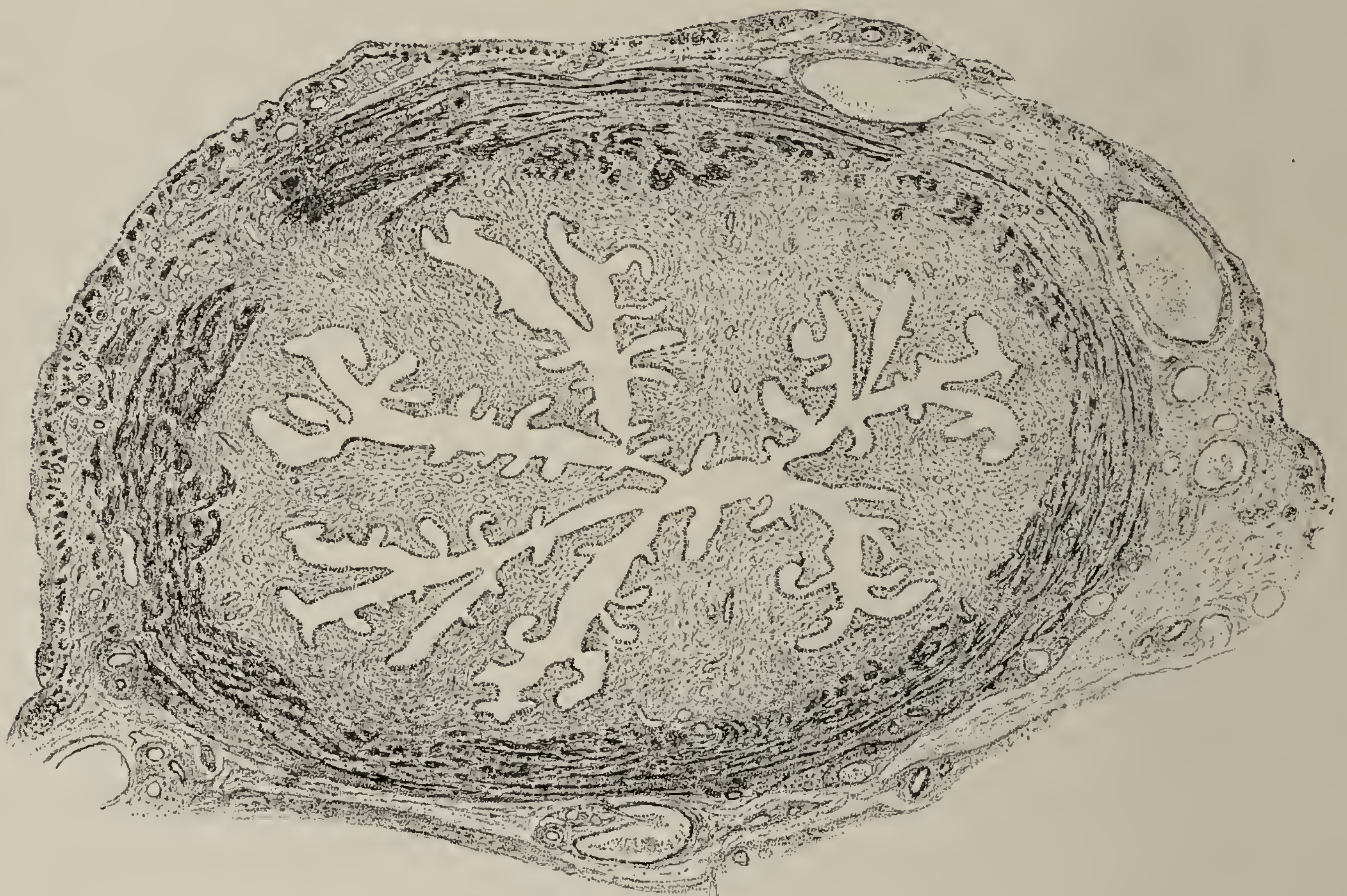
Die Genese der Prostatahypertrophie erscheint bei dem heutigen Stande der Kenntnisse nicht mehr so unverständlich wie früher, als man die äußere und innere Sekretion des Hodens demselben Gewebe, nämlich den spermabereitenden Elementen, zugeschrieben hatte. Seitdem wir wissen, daß das interstitielle Gewebe, die *Leydig*schen Zwischenzellen, als der innersekretorische Anteil des Hodens betrachtet werden kann, ist die Vorstellung zulässig, daß bei der Entstehung der Altershypertrophie der Prostata eine Überproduktion von Hormonen mit einer verminderten äußeren Sekretabsonderung verknüpft sein könnte, daß somit nur die vollkommene Entfernung der Hoden, nicht aber die Unterdrückung ihrer äußeren Sekretion eine Rückbildung der vergrößerten Prostata zur Folge haben kann. In Konsequenz der hier entwickelten Vorstellung, daß die Prostatahypertrophie durch aus dem Hoden stammende Hormone erzeugt wird in analoger Weise wie das Uterusmyom durch Ovarialhormone, wurde die Röntgenbestrahlung der Hoden von *Wilms* und *Posner,* dann von *O. Ehrmann* (L.-N.) mit gutem Erfolge vorgenommen.

Der zerebral ausgelöste Geschlechtstrieb bleibt bei den Kastraten erhalten; es können Erektionen und Ejakulationen eines spärlichen, dünn-

flüssigen Sekretes eintreten. Die sexuelle Libido wird wohl in erster Reihe durch Hodenhormone ausgelöst, doch könnten auch innere Sekrete anderer Organe (Prostata, Samenblasen) in Betracht kommen. Bei frühkastrierten Tieren tritt die Brunst niemals ein. Bei Rattenfrühkastraten kann sich zur Zeit der Pubertät zuweilen eine schwache heterosexuelle Neigung geltend machen, es fehlt jedoch die Heftigkeit und Ausdauer des Triebes, sowie die Betätigung *(Steinach)*.

Beim weiblichen Geschlechte bedingt die präpuberale Kastration gleichfalls eine mangelhafte Weiterentwicklung des ganzen Genitalapparates. Wie bereits früher erörtert, wissen wir dies nur aus den Tierexperimenten (Fig. 43 u. 44). Aus den Erfahrungen über die ope-

Fig. 43.



Typische Kastrationsatrophie des Uterus beim Kaninchen. 74 Tage nach der Ovarienexstirpation. Nach *Bucura*.

rative Spätkastration der Frauen ist es aber zur Genüge bekannt, daß auch dann noch regressive Veränderungen der Genitalien, Schrumpfung und Atrophie des Uterus und der Vagina regelmäßig eintreten. Die frühere Annahme, daß diese Kastrationsatrophie durch den Wegfall eines im Ovarium gelegenen trophischen Nervenzentrums bedingt sei, ist durch die Transplantationsversuche, sowie durch die Erfolge der Substitutionstherapie vollkommen widerlegt.

Es ist früher bereits ausführlich erörtert worden, daß der Ausfall der Ovarien das Sistieren der zyklischen Wandlungen der Uterusschleimhaut bei der Menstruation und Brunst, sowie ein Aufhören der Menstruationswelle nach sich zieht. Der Geschlechtstrieb erlischt bei kastrierten Frauen ebensowenig wie bei männlichen Kastraten, doch wird eine

Verminderung desselben sowie des Wohllustgefühles von vielen Gynäkologen konstatiert.

Von den sekundären Sexualmerkmalen wäre in erster Reihe die Brustdrüse zu erwähnen.

Sie ist ein ausgesprochenes genitalsubsidiäres Merkmal des weiblichen Geschlechtes, doch zeigt sie häufig, wenn auch nicht regelmäßig Veränderungen bei männlichen Kastraten. Bei vielen Gynäkomasten, d. h. männlichen Individuen mit stark entwickelten Brüsten, handelt es

Fig. 44.



Normales Uterushorn eines gleichaltrigen Kaninchens zum Vergleiche mit Fig. 43. Nach *Bucura*.

sich um Fälle, in welchen hypoplastische oder durch pathologische Prozesse sekundär atrophische Hoden vorhanden sind. Solche Männer sind als Kastraten oder Halbkastraten zu betrachten, bei welchen eine übermäßige Fettentwicklung ein abnormes Vorspringen der Brüste bedingt, ohne daß dabei eine Wucherung des Drüsenparenchyms bestünde. *Foges* hat einen sehr instruktiven Fall eines solchen scheinbaren Gynäkomasten beschrieben. Doch sind auch Fälle bekannt, in welchen nach Traumen, entzündlich destruktiven und atrophischen Prozessen in den Hoden Brüste mit deutlich entwickeltem Drüsengewebe, erektilen Warzen und

sogar mit Kolostrumabsonderung nachzuweisen waren.[1]) Das relativ häufige Vorkommen echter Gynäkomastie nach pathologischen Prozessen in den Hoden, die Fälle, in welchen nach einseitiger Kastration oder Atrophie des Hodens echte Brustdrüsenentwicklung beschrieben wurde, legen die Erklärung nahe, daß bei diesen Individuen von vornherein eine hermaphroditische Anlage in bezug auf die Brustdrüse bestand. Unter demselben Gesichtspunkte sind vielleicht auch die milchgebenden Ziegen- und Schafböcke zu beurteilen.

Bei Ochsen, welche im Alter von 4—6 Wochen kastriert worden sind, konnte *Sellheim* ein starkes Wachstum der Gewebe der Milchdrüsen und der Brustwarzen, *Lingel* u. A. sogar Milchabsonderung beobachten.

Die weibliche Brustdrüse wird durch die Kastration gleichfalls beeinflußt. Sie gelangt bei im jugendlichen Alter kastrierten Tieren nicht zur Entwicklung. Nach der Spätkastration des menschlichen Weibes tritt häufig eine Atrophie der Brustdrüse ein. Doch liegen auch Fälle vor *(Grünbaum,* L.-N., *Alsberg)*, in welchen im Anschluß an die Entfernung der Ovarien (neuestens *Sänger* (L.-N.) in zwei Fällen bei Ovarialkarzinom, *F. Cohn* (L.-N.) bei Atrophie der Ovarien und Amenorrhoe) ein Anschwellen der Brustdrüsen und das Auftreten von Kolostrum und sogar Milch bei Frauen, welche vorher nicht geboren hatten, beobachtet wurde. Die während einer Gravidität einmal eingetretene Mammahypertrophie erleidet durch die Kastration keine Veränderung. Kastrierte Frauen, welche geboren haben, können eine zur Laktation hinreichende, sogar verstärkte Milchsekretion aufweisen. Bei älteren Kühen hat die Ovariotomie eine längere Dauer der reichlicheren Milchabsonderung zur Folge.

Die extragenitalen männlichen Sexualmerkmale betreffend, zeigt es sich, daß diese nach einer vor der Pubertät ausgeführten Kastration im allgemeinen nur mangelhaft zur Entwicklung gelangen. Die Behaarung des Körpers der Frühkastraten ist spärlich, fehlt sogar um die Analöffnung und an den unteren Extremitäten, während die Achsel- und Schamhaare, wenn auch spärlicher, vorhanden sind. Nach *Tandler* und *Grosz* zeigt bei Skopzen die Behaarung der Regio pubis in ihrer Begrenzung einen weiblichen Typus. Die Behaarung des Kopfes ist gewöhnlich sehr dicht und seit Aristoteles kehrt mehrfach die Angabe

---

[1]) In bezug auf die Brustveränderung männlicher Kastraten sind die von *Kammerer* angeführten Erfahrungen von *Hammond* an Puebloindianern in Neumexiko, den Nachkommen der alten Azteken, von Interesse. Sie züchten sich sogenannte Mujaderes, eine Kaste verkümmerter Männer, die sich den Weibern zugesellen und in jeder Beziehung weibliches Wesen, Kleidung und Beschäftigung annehmen. Die Kastration wird nicht durch Verschneidung, sondern durch Hervorbringung paralytischer Impotenz bewirkt. *Hammond* konnte zwei Mujaderes untersuchen. Die Schamhaare fehlten, der Penis war ganz klein, das Skrotum schlaff hängend, der Hoden auf ein Minimum geschrumpft und auf Druck kaum mehr empfindlich. Die Mammae waren groß wie bei einer Schwangeren und ein Mujadero versicherte, er habe schon mehrere Kinder, deren Mütter gestorben waren, gesäugt.

wieder, Kastraten würden nicht kahlköpfig. In der Regel ist das Gesicht der Skopzen bartlos, an der Wange und Oberlippe ist eine geringe Entwicklung von Lanugohaaren bemerkbar, doch kann, namentlich in höherem Alter, eine ausgesprochene Bartentwicklung am Kinn und oberhalb der Mundwinkel in einer Lokalisation und Beschaffenheit wie bei den alten Frauen beobachtet werden.

Von besonderem Interesse ist die abnorme Fettentwicklung bei männlichen Kastraten. Sie ist wohl nicht immer zu beobachten, es gibt auch Fälle von ungewöhnlicher Magerkeit bei Eunuchen, doch ist der fette Typus ziemlich häufig und der gleichmäßige Fettansatz verleiht dem Kastraten manchmal einen weiblichen Gesamthabitus. Auch bei mageren Skopzen findet man an bestimmten Regionen, in der Unterbauchgegend, am Mons veneris, ad nates einen erhöhten Fettansatz. Der müde schläfrige Gesichtsausdruck, welcher dicken und mageren Skopzen gemeinsam ist, rührt von Fettwülsten her, die lateral an den oberen Augenlidern eingelagert sind. Beim Typus des dicken Skopzen fallen die starken Fettbestände an den Nates, Mammae, Trochanteren und Cristae iliacae besonders auf. Bauch und Schamberg haben auch hier zusammenhängende ausgedehnte Fettwülste unter der Haut (*Tandler* und *Grosz*).

Die Beeinflussung der Psyche im Sinne einer Verminderung der geistigen und sittlichen Kräfte oder Umänderung in den andersgeschlechtlichen Typus gehört keineswegs zu den Konsequenzen der Kastration, wenn auch das ruhige phlegmatische Temperament der verschnittenen Menschen und Tiere auffällig ist. Vom Gehirn der Kastraten wird angegeben, daß es weniger umfangreich sein soll, als das normaler Menschen. Doch konnten *Tandler* und *Grosz (b)* am Gehirn eines Negereunuchen nichts Abnormes finden, betonen aber ausdrücklich, daß die von *Gall* und *Moebius* behauptete Verkleinerung des Kleinhirns nicht beobachtet wurde.

Die Kastration von Knaben wurde früher vielfach und wird heute noch zu dem Zwecke ausgeübt, um Sopranstimmen zu erhalten. Nach der Kastration bewahrt die Stimme ihren kindlichen Charakter, ist aber keine Frauenstimme, sondern ein kindlicher Sopran, welcher im späteren Alter die der Mutation entsprechenden Schwankungen in Tonhöhe und Timbre aufweist. Im Alter wird sie etwas tiefer. Der Kehlkopf der Kastraten ist kein weiblicher, sondern erinnert in allen seinen Dimensionen an den kindlichen. Es fehlt ihm die Prominentia laryngea, er ist nicht verknöchert.

Von den weiteren extragenitalen männlichen Sexuszeichen wären insbesondere jene am Skelett hervorzuheben. Vom Becken des Kastraten wird vielfach behauptet, daß es in seiner Form dem weiblichen gleicht, doch ist zu bedenken, daß das Becken an dem durch die Kastration gesteigerten Knochenwachstum teilnimmt und damit eine größere Breite erlangen kann, und daß andererseits *Tandler* und *Grosz* ausdrücklich hervorheben, daß das von ihnen beschriebene Eunuchen-

becken keinen femininen, sondern infantilen Charakter hatte. In bezug auf ein zweites männliches Skelettmerkmal, den Augenbrauenwülsten (Margo supraciliaris), bemerken sie, daß dasselbe bei Skopzen ebenso stark entwickelt ist wie bei normalen Menschen.

Im ganzen verleiht auch die präpuberale Kastration beim Manne keine dem anderen Geschlechte zukommenden Merkmale und bewirkt kein Umschlagen in den heterosexuellen Typus. Sie erzeugt einen Zustand des Infantilismus, welcher dadurch zustande kommt, daß die Entfernung der Keimdrüsen Veränderungen in vielen sexuell nicht differenzierten Organen bedingt, daß sie den Knochenwuchs und auf diese Weise den gesamten Habitus, den Stoffwechsel und die ihn beeinflussenden endokrinen Drüsen abändert. Diese Folgen der Kastration sind bei beiden Geschlechtern in der gleichen Weise zu beobachten.

Über das Verhalten der extragenitalen Geschlechtsmerkmale des menschlichen Weibes nach einer, vor der Pubertät ausgeführten Kastration besitzen wir keine zuverlässigen Kenntnisse. Nach der Spätkastration tritt in dem Verhalten der ausgeprägten Sexualunterschiede, wie die Behaarung des Körpers, die Fettverteilung, die Beschaffenheit des Kehlkopfes und der Stimme, die Beckenformation, keine wesentliche und nachweisbare Veränderung ein. Es wurde aber schon hervorgehoben, daß nach der physiologisch senilen Atrophie und pathologischen Degeneration der Ovarien häufig, wenn auch nicht immer, ein Umschlagen in den heterosexuellen Typus in mehr oder minder ausgesprochenem Maße beobachtet werden kann. Es sei nur an das Auftreten eines mitunter starken Bartwuchses, an die starke Behaarung der Oberbauch-, Brust- und Perianalgegend, an den stark entwickelten Kehlkopf und die tiefe männliche Stimme in vielen Fällen erinnert. Solche Unterschiede gegenüber der operativen Kastration treten nur in bezug auf die ausgeprägten Sexuszeichen ein, während in allen übrigen Richtungen die operative Kastration und die senile, beziehungsweise pathologische Degeneration die gleichen Folgen bedingen. Wir haben die Erklärung dieses Unterschiedes dadurch gegeben, daß im letzteren Falle die noch vorhandenen Rudimente heterosexuellen innersekretorischen Keimdrüsengewebes einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Entwicklung der bei beiden Geschlechtern vorhandenen Anlagen gewinnen konnten.

Der Einfluß der Frühkastration auf den Gesamthabitus der weiblichen Tiere ist von *Tandler* und *Keller* beim Rinde näher studiert worden. In Obersteiermark werden halbjährige weibliche Kälber kastriert, um später als Arbeitstiere Verwendung zu finden. Diese Zugkalben oder Schnitzkalben werden wegen ihrer Gängigkeit und Ausdauer besonders geschätzt. Solche weiblichen Rinderkastrate sind relativ kürzer als die Kuh und zeigen dabei eine bedeutende Höhe. Die Änderungen in den Körperproportionen sind in der bedeutenderen Länge der Röhrenknochen beim Kastraten begründet. Der Kopf der weiblichen Kastraten zeigt nicht jene ausgeprägte Gliederung, die dem Kuhkopf eigen ist. Im

ganzen ist der Kopf gröber geschnitten als der Kuhkopf, die Hörner sind schlanker und dünner, in ihren Spitzen deutlich zurückgebogen. Es fehlt das typisch weibliche Gepräge in der Kopfbildung, doch fehlen auch jene Eigentümlichkeiten, welche man als männliche Geschlechtscharaktere ansprechen kann. Auch in seinem übrigen Körperbau ist der weibliche Kastrat der männlichen Körperform nicht genähert. Auffallend ist aber die bis ins kleinste Detail gehende Ähnlichkeit des weiblichen Kastratenkopfes mit dem des männlichen Kastraten. Die Kastration bringt demnach, wie *Tandler* und *Keller* hervorheben, an beiden Geschlechtern durch Konvergenz eine gemeinsame Form hervor, welche der Geschlechtscharaktere entkleidet die asexuelle Form, also die des Sexus entbehrende Speziesform repräsentiert. Durch die Kastration bleibt nicht nur die individuelle Jugendform, allerdings etwas verzerrt, erhalten, sondern es kommt hierbei auch die stammesgeschichtliche Jugendform zum Vorschein. Die kastrierten Rinder zeigen eine Reihe von Eigentümlichkeiten, welche zum Formencharakter des Steppenrindes gehören, jener Rinderrasse, welche von den domestizierten Rindern am treuesten die Form des Bos primigenius bewahrt hat.

Bei Schafen bedingt nach den Untersuchungen von *K. Franz* (L.-N.) die Kastration Veränderungen am Becken, welche mit Rücksicht darauf, daß die ausgewachsenen Lämmer geschlechtlich gut differenzierte Becken aufweisen, leicht erkennbar sind. Die männlichen Kastraten haben kleinere und geräumigere Becken als normale männliche Tiere, die Becken der weiblichen Kastraten sind kleiner und weniger geräumig als die der normalen weiblichen Tiere. Das nach der Frühkastration sich entwickelnde Becken zeigt nur ganz schwache Geschlechtscharaktere. *Shattock* und *Seligman (d)* fanden bei einer $2^1/_2$ Jahre alten Kuh, welche als 7wöchentliches Kalb kastriert wurde, bedeutend kleinere Dimensionen als bei normalen Kühen.

Ausgesprochene Sexualmerkmale bilden das Gehörn und Geweih. Kastrierte Schafe und Ziegenböcke bekommen ein kleineres Gehörn oder überhaupt keines, wenn sie vor dem ersten Hervorwachsen der Stirnzapfen kastriert worden sind. Bei den Ochsen ist gerade das Gegenteil der Fall; sie bekommen längere Hörner als der Stier. Dieser Widerspruch klärt sich dadurch auf, daß bei Schafen und Ziegen das Weibchen kürzere, beim Rinde aber längere Hörner hat als das Männchen. Nach *Tandler* und *Keller* erfährt das ohnehin schon längere Horn der Kuh durch die Kastration eine weitere Verlängerung.

In bezug auf die Geweihbildung bei Zerviden und ihre Beeinflussung durch die traumatische Kastration oder senile Degeneration sei an die bereits früher erwähnte Arbeit von *Rörig* erinnert. Die Folgen der operativen Kastration in dieser Richtung sind von *Fowler* an Cervus dama, von *Caton* und *Holdich* an Antilopen und nordamerikanischen Hirscharten festgestellt worden. Sie fanden, daß bei ganz früher Kastration sich niemals Spieße, ja nicht einmal die Rosenstöcke entwickeln.

Sind die Spieße schon zum Vorschein gekommen, so bleiben sie fellbedeckt und bilden sogenannte Perücken, die weder gefegt, noch abgeworfen werden. Die Kastration nach vollständiger Entwicklung der Spieße hat zur Folge, daß sie vorzeitig abgeworfen und im nächsten Jahre durch unvollkommene Geweihe mit Tendenz zur Perückenbildung ersetzt werden. Letztere werden noch einmal abgeworfen und dann nicht mehr ersetzt. *Pocock* fand nach der Kastration von Gabelböcken (Antilocapra americana), einem Horntier mit periodischem Abwurf, eine Krümmung der sonst aufrechten Hörner nach vorne und abwärts und Unterbleiben des Abwurfes dieses Kastratengehörnes, so daß durch das fortgesetzte Wachstum der Hornscheide mit der Zeit zusammengesetzte Schichten entstanden.

Tandler und *Grosz* haben Rehböcke kastriert und sahen, daß die kastrierten Tiere, falls sie zurzeit der Kastration ein Geweih trugen, dieses innerhalb der nächsten Wochen abwarfen und dann ein verbildetes perennierendes Geweih (Perückengeweih) bekamen. Kastration des weiblichen Rehes hatte keine Änderung bezüglich der Geweihbildung zur Folge. Nach *Tandler* bleibt bei Renntieren, wo beide Geschlechter ein Geweih besitzen, die Kastration auf dessen Entwicklung ohne wesentlichen Einfluß. Der Rennochse hat ein stärkeres Geweih als der gleichalte Rennstier. Der Geweihwechsel erfolgt beim ersteren nicht so rein. Bei der kastrierten Rennkuh tritt eine periodische Erneuerung des Geweihes ein.

Das Verhalten der ausgeprägten Sexualmerkmale des Hahnes und der Brunstcharaktere der Frösche nach der Kastration haben wir bereits früher erörtert.

Die Kastration beeinflußt nicht nur die Sexualmerkmale, sondern ihr Einfluß macht sich auch in einer Reihe von Organen und Geweben, die mit dem Sexus in keinem Zusammenhange stehen, sowie auf den gesamten Stoffwechsel geltend. In dieser Richtung besteht keine sexuelle Differenzierung, und der Wegfall der männlichen oder weiblichen Geschlechtsdrüse führt zu den gleichen Erscheinungen.

In erster Reihe ist die **Beeinflussung des Knochenwachstums** durch die Kastration hervorzuheben. Auf Grund von Beobachtungen am Menschen (Eunuchen und jugendlichen Individuen mit Hodenatrophie) sind die Eigentümlichkeiten des Kastratenskeletts teilweise schon von älteren Autoren vermerkt worden. *Sellheim (b)* fand, daß die Kastration bei Hähnen auf die Ausbildung des Knochengerüstes modifizierend einwirkt. Es treten Veränderungen sowohl am Schädel als auch am Becken und den Extremitätenknochen ein, die in einem verstärkten Längenwachstum und einer Verzögerung der Verknöcherung der Epiphysenknorpel bestehen. Gleichsinnige Knochenveränderungen fand *Sellheim* später auch bei verschnittenen Hunden, Pferden und Rindern und seine Resultate sind von *Poncet, Briau, Pirche, Moebius* und vielen Anderen an verschiedenen Tierarten bestätigt worden. *Poncet* fand das ganze Skelett stärker gebildet, den Schädel wie bei den Eunuchen dolichocephal, die Epiphysenknorpel viel länger persistent als bei normalen

Tieren. *Tschirwinsky* fand, daß bei Schafböcken, welche im jugendlichen Alter kastriert wurden, der Schädel schmäler wird, verhältnismäßig stark in der Längs- und schwach in der Querrichtung wächst, ferner eine Verlängerung des Halsteiles der Wirbelsäule und Wachstum des Beckens in der Quere eintritt, ein starkes Längenwachstum der Röhrenknochen, insbesondere am Radius und an der Tibia, sowie charakteristische Veränderungen im Gewicht der verschiedenen Skelettteile (Extremitätenknochen schwerer, Rumpfknochen und zum Teil auch der Schädel leichter) nachzuweisen sind. Nach *Richon* und *Jeandelize (d, e)* tritt das verstärkte Längenwachstum bei im Alter von 5—8 Wochen kastrierten Kaninchen am Ende des dritten oder in der Mitte des vierten Lebensmonates in Erscheinung.

Aus den Untersuchungen von *Launois* und *Roy (b)*, sowie von *Tandler* und *Grosz* geht unzweifelhaft hervor, daß auch bei menschlichen Kastraten ein über den Durchschnitt hinausgehendes Längenwachstum, ein Mißverhältnis zwischen Extremitätenlänge und Rumpflänge sowie ein Persistieren der Epiphysenfugen (im Röntgenbilde nachweisbar) über den Zeitpunkt der Norm hinaus besteht.

Der Schädel der Eunuchen ist, trotzdem der Schluß der Schädelnähte verspätet eintritt, auffallend klein und kennzeichnet sich vor allem durch die mächtige Entwicklung seines Kieferapparates. Der Arcus superciliaris ist ziemlich stark vorgewölbt, die Nasenwurzel tief gesattelt. Die dem Kleinhirn entsprechende Vorwölbung der Hinterhauptschuppe fehlt fast gänzlich; ebenso die Prominentia occipitalis. Über die Veränderungen des Knochenwachstums beim Fehlen der Keimdrüsen liefert auch *Geddes (b)* nähere Angaben.

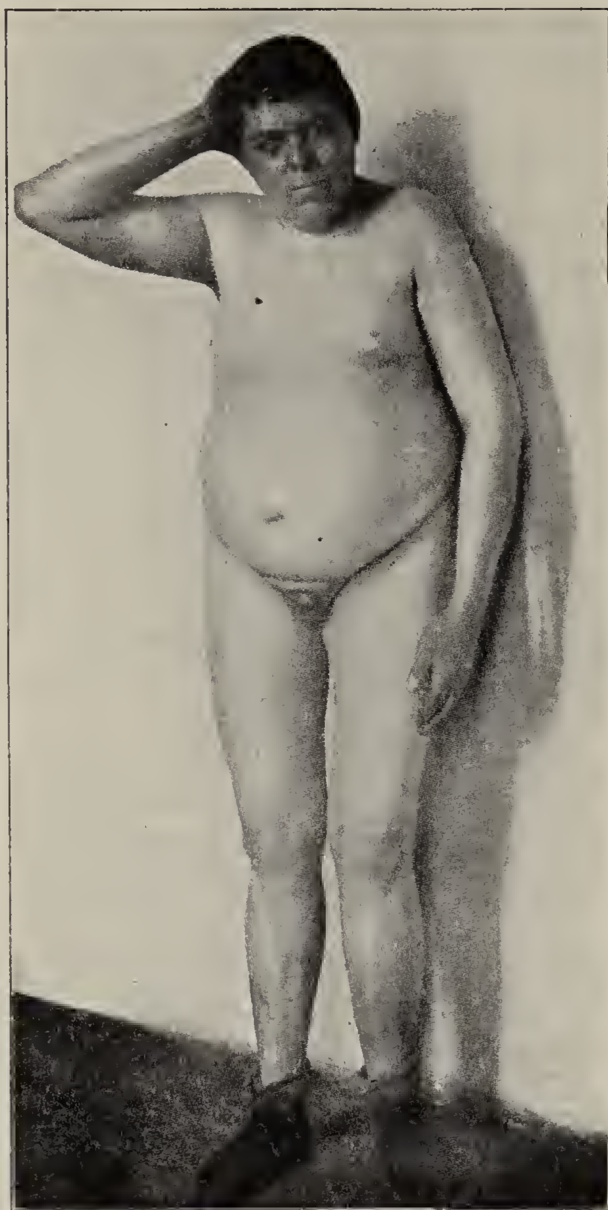
Nicht nur die operative Entfernung, sondern auch eine hypoplastische Minderentwicklung der Keimdrüsen kann ein längeres Offenbleiben der Epiphysenfugen bedingen, und man kann diese Erscheinung in Zusammenhang mit anderen Persistenzen jugendlicher Eigenschaften passend als Unreife des Organismus (Eunuchoidie) bezeichnen (Fig. 45). In die Krankheitsgruppe des Infantilismus können diese Fälle nicht ohne weiteres eingereiht werden. Denn zum Begriffe dieser Entwicklungsstörung gehören die Kleinheit des Skeletts und weiters die infantilen Dimensionsverhältnisse, langer Rumpf und kurze Extremitäten. Bei der Hypoplasie der Geschlechtsdrüsen besteht in analoger Weise, wie beim völligen Mangel ein abnormes Längenwachstum, also Hochbeinigkeit, doch nicht als Regel. In den Fällen weiblicher Eunuchoidie von *Peritz* und *B. Wolff* war das ganze Skelett kleiner, doch bestanden verhältnismäßig lange Extremitäten. Zuweilen ist neben der Disproportion des Skeletts noch ein übermäßiger Fettansatz, ein eunuchoider Fettwuchs, vorhanden (Fig. 46).

Nach *Tandler* ist das Tempo der Genitalentwicklung von wesentlichem Einfluß auf das Skelett. Ebenso wie die Hypoplasie der Keimdrüsen, bedingt auch die späte Reife ein stärkeres Längenwachstum, Hochbeinigkeit, während umgekehrt frühe Entwicklung des Genitales mit einem frühzeitigen Verschluß der Epiphysenfugen, demnach

mit Kurzbeinigkeit einhergeht. Die Prävalenz der Oberlänge gegenüber der Unterlänge bei weiblichen Personen, die geringe Körpergröße der Südländer, wären als ein Ausdruck der frühen Geschlechtsreife aufzufassen. Auch bei Tieren sind frühreife Rassen durch die Kürze ihrer Extremitäten ausgezeichnet.

Bei der Pubertas praecox besteht, wie wir bereits erwähnt haben, neben einem beschleunigten Wachstum eine frühzeitige Ossifikation mit Verschluß der Epiphysenfugen. Bei chlorotischen Mädchen soll sich die Frühreife in der Kurzbeinigkeit und dem frühzeitigen Verschwinden der Epiphysenfugen manifestieren *(Tandler)*.

Fig. 45.



51jähriger Eunuchoid, erbsengroße Testikel, Hochbeinigkeit, spärliche Behaarung, Fettanhäufung in der Region der Mammae und des Unterbauches. Nach *Tandler* und *Grosz*.

Fig. 46.



25jähriger Eunuchoid mit infantilem Genitale. bartlos, Fehlen der Scham- und Achselhaare und starker Fettanhäufung in der Unterbauchgegend. Nach *Tandler* und *Grosz*.

Durch diese Erfahrungen, welche noch vermehrt werden durch die später zu erwähnenden Versuchsergebnisse über den Einfluß der Zufuhr von Keimdrüsenstoffen auf das Wachstum, ist es zweifellos sichergestellt, daß zwischen dem Knochenwachstum und der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüsen ein inniger Zusammenhang besteht. Für die nähere Erklärung dieses Konnexes wäre in erster Linie

darauf hinzuweisen, daß das gesteigerte Knochenwachstum nur eine sekundäre Folge der fehlenden Verknöcherung der Epiphysenfugen darstellt, daß demnach die Keimdrüsen ein die Verknöcherung anregendes Hormon liefern dürften. Nachdem jedoch die Kastration Veränderungen der Schilddrüse, der Thymusdrüse, der Nebenniere, der Hypophyse und der Zirbeldrüse bedingt und alle diese endokrinen Organe ihrerseits auf das Wachstum des Knochensystems gewisse, zum Teile gleichsinnige, zum Teil konträre, in der Gesamtheit sich vielfach komplizierende Wirkungen ausüben, wird die Beurteilung des direkten Einflusses der Keimdrüsen auf das Skelett sehr erschwert.[1])

Ein gleiches gilt übrigens für die Beeinflussung verschiedener anderer Organsysteme. Nur in einzelnen Fällen kennen wir bereits heute den Weg, auf welchem durch die Keimdrüsen ausgelöst, eine Veränderung in entfernten Gebieten zustande gebracht wird.

Das Verhalten der **innersekretorischen Organe** nach der Kastration bei Menschen und Tieren bildete in neuerer Zeit den Gegenstand vielfacher Untersuchungen. Am wenigsten ist über das Verhalten der Schilddrüse bekannt. *Tandler* und *Grosz* beschreiben bei den von ihnen sezierten Kastraten eine auffallend kleine Thyreoidea (Gewicht 13 *g* gegenüber 45·8 *g* beim normalen Menschen) und bemerken, daß auch die Schilddrüse der Skopzen und der Eunuchoide wegen ihrer Kleinheit kaum zu tasten ist. Bei einem im Alter von wenigen Wochen kastrierten Hunde fand ich, als er 4 Jahre später getötet wurde, in der relativ kleinen Schilddrüse eine eigenartige Strukturveränderung. Regelmäßige, mit Kolloid gefüllte Follikel waren nur in der peripheren Randzone anzutreffen. In den zentralen Partien waren breite Stränge und größere Massen von Epithelgewebe mit vereinzelt eingestreuten kleinen Follikeln zu sehen. Nach *Engelhorn* (L.-N.) ist bei kastrierten Kaninchen eine Hypertrophie der Schilddrüse nachzuweisen.

Das Verhalten der Thymusdrüse nach der Kastration wurde bereits im ersten Teile ausführlich besprochen und dort betont, daß der Einfluß der Geschlechtsdrüsen den wichtigsten Faktor beim Zustandekommen der normalen Altersinvolution der Thymusdrüse bildet. Hier wäre nur ergänzend zu erwähnen, daß die Thymusvergrößerung nach der Kastration nicht nur bei Tieren, sondern von *Tandler* und *Grosz* auch bei menschlichen Kastraten und Eunuchoiden nachgewiesen werden konnte. Die Veränderungen, welche die Kastration in der Nebennierenrinde, in der Hypophyse und in der Zirbeldrüse hervorruft, sind gleichfalls bereits ausführlich besprochen worden. Bemerkenswert ist, daß die nach der Kastration eintretende Vergrößerung der Hypophyse bei den Eunuchoiden wenigstens

---

[1]) Auf die Abhängigkeit der Dentition von den innersekretorischen Organen hat in letzter Zeit *A. Josefson* hingewiesen. Siehe auch *Loos* (L.-N.). Die Beziehungen, welche meiner Auffassung nach zwischen Zahnkaries und Keimdrüsentätigkeit bestehen, veranlaßten mich gemeinschaftlich mit *L. Fleischmann* zu Untersuchungen über den Einfluß der Kastration auf die Beschaffenheit der Zähne.

röntgenologisch nicht nachweisbar war *(Peritz, B. Wolff)*. Nach *Rebaudi* tritt als Folge der Kastration ebenso wie nach Verschorfung der Corpora lutea eine Hypertrophie der *Langerhans*schen Inseln im Pankreas auf.

Die Keimdrüsen beeinflussen, sei es direkt, sei es unter Vermittlung anderer Hormonorgane indirekt, den ganzen Habitus und viele Tätigkeiten des Körpers. Mit der Reife der Genitalorgane tritt erst der juvenile Habitus, die in der ganzen Körperbeschaffenheit, in der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit zutage tretende Jugendfrische in Erscheinung. Die Beeinflussung des vegetativen Nervensystems durch die Keimdrüsen wird durch die Ergebnisse der Untersuchungen von *Ludwig Adler* wahrscheinlich gemacht. Bei Frauen nach der Kastration oder Uterusexstirpation, bei genitaler Hypoplasie und im Klimakterium konnte eine erhöhte Adrenalinempfindlichkeit, ein gesteigerter Sympathicustonus, bei Frauen mit vermutlicher Hyperfunktion des Ovar ein entgegengesetztes Verhalten, starke Reaktion auf vagotrope Mittel konstatiert werden.

Die zunehmende physiologische Verminderung der Keimdrüsentätigkeit ist von Alterserscheinungen von Seite der Haut und ihrer Drüsen, an den Haaren und Zähnen, im Gebiete des Muskel- und Nervensystems begleitet. Nachdem die Kastration schon im jugendlichen Alter vielfach der senilen Degeneration ähnliche Veränderungen zur Folge hat, ist es begreiflich, daß sowohl das physiologische Altern als auch das vorzeitige Altern, der Senilismus, mit einer Hypofunktion der Genitaldrüsen in Zusammenhang gebracht worden sind. Wie schon früher auseinandergesetzt, geht die senile Involution mit regressiven Veränderungen auch in anderen innersekretorischen Organen, speziell in der Schilddrüse einher. Eine einseitige Überschätzung der kausalen Bedeutung einzelner oder mehrerer innersekretorischen Organe bei dem Zustandekommen der Alterskachexie dürfte aber kaum gerechtfertigt sein, nachdem ja die Vorfrage nach der Priorität der Vorgänge heute noch nicht beantwortet werden kann.

Der Einfluß der Keimdrüsen auf den **allgemeinen Stoffwechsel** ist ein sehr bedeutsamer. Die uralte Erfahrung, daß die Kastration zu einem gesteigerten Fettansatz führt, war die Basis für die Verwendung des Verschneidens zu Mastzwecken bei Tieren. Besonders deutlich ist der Fettansatz beim Kapaun, doch tritt die vermehrte Fettablagerung auch bei kastrierten Rindern und Schweinen in Erscheinung. Nach der im Alter von einigen Wochen ausgeführten Hodenexstirpation sah ich bei Hunden eine auffällige Verfettung. Nach *Bouin* und *Ancel (n)* ist bei kastrierten Meerschweinchen, wenn sie 400—450 *g* schwer geworden sind, ein stärkerer Ansatz zu konstatieren als beim normalen Tiere. *Kammerer* beobachtete die analoge Erscheinung an kastrierten Fröschen und erwähnt die durch verkümmerte Keimstöcke ausgezeichneten Schwebeforellen des Bodensees, die sterilen Äschen und den im Süßwasser zurückgehaltenen Aal, dessen Keimdrüsen nicht zur Reife gelangen, als weitere Beispiele der vermehrten Fettablagerung bei Fehlen und Unterfunktion der Keimdrüsen.

Beim Menschen tritt mit der Abnahme der Sexualtätigkeit, bei Frauen in der Gravidität insbesondere zur Zeit der Menopause und nach operativer Entfernung der Eierstöcke, bei Männern im zunehmenden Alter eine reichlichere Fettablagerung mit einer eigenartigen und für die Geschlechter ziemlich charakteristischen Lokalisation an bestimmten Körperstellen ein. Daß die Lokalisation des Fettansatzes von der Keimdrüse abhängig sexuell differenziert ist und zum Teil einen sekundären Geschlechtscharakter darstellt, kann nicht nur in der Pubertät, sondern auch im späteren Leben wahrgenommen werden.

Gewisse Formen der Fettsucht, wie sie manchmal familiär in frühester Kindheit vorkommen und bei Knaben mit femininem Typus, verkümmerten oder kryptorchen Hoden zuweilen mit Imbezillität gepaart anzutreffen sind, wären vielleicht als Folgen einer primären Hypoplasie der Keimdrüsen aufzufassen. Die Differenzierung einer genitalen Fettsucht von der hypophysären Adipositát kann übrigens großen Schwierigkeiten begegnen.

Das auffällige Fettwerden der männlichen Kastraten wurde bereits erwähnt. Bei Frauen tritt sowohl nach der Kastration als auch im Klimakterium, und zwar in beiden Fällen in ungefähr gleichem Prozentverhältnis von 42—52%, starker Fettansatz auf.

Um in das Wesen dieses veränderten Ernährungszustandes Einblick zu gewinnen und die Ursache des abnormen Fettansatzes, die man zunächst in den Veränderungen der Lebensweise, der körperlichen und psychischen Leistungen, kurz des ganzen Temperaments vermuten könnte, festzustellen, haben *Loewy* und *Richter (b)* an männlichen und weiblichen kastrierten Hunden den Gesamtstoffwechsel, d. h. den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung bestimmt und gefunden, daß nach der Kastration eine Verminderung des Stoffwechsels, und zwar in dem sehr ansehnlichen Ausmaße von 14—20% pro Körperkilo des ursprünglichen Wertes eintrat und dann monate-, sogar jahrelang anhielt. Nachdem nicht nur der pro Körperkilo berechnete Stoffumsatz, sondern der Gesamtumsatz ohne Rücksicht auf das Körpergewicht, das ja häufig durch Fettansatz anstieg, erheblich sank, kamen die Autoren zu dem begründeten Schlusse, daß die Abnahme des Stoffwechsels nach der Kastration durch eine Verminderung der Oxydationsprozesse zustande kommt, daß somit die Fettleibigkeit keine Mastfettsucht zu sein braucht, sondern eine konstitutionelle sein kann.

Pächtner konnte die Resultate von *Loewy* und *Richter* bestätigen. Wenn *Lüthje (c)* in einem Versuche an einem Hund und an einer Hündin zu einem anderen Ergebnis kam, kann man dies ohne weiteres aus dem Umstande erklären, daß auch die Kastrationsfettsucht nicht jedesmal, sondern nur in der Hälfte der Fälle beobachtet wird. Auch in der Feststellung von *L. Zuntz (c)*, der bei vier kastrierten Frauen nur in einem Falle eine Herabsetzung des Ruhegaswechsels konstatieren konnte, wäre kein Widerspruch gegen die Anschauung von *Loewy* und *Richter* zu finden,

denn auch seine Versuchspersonen sind nicht fettleibig gewesen. *L. Zuntz* (L.-N.) berichtet neuestens über zwei weitere Fälle, in welchen die Ovarien wegen Osteomalazie entfernt wurden und eine, allerdings nur geringe Herabsetzung des Gasstoffwechsels nachgewiesen werden konnte. Bei zwei Eunuchoiden ließ sich kein Unterschied gegenüber gleichgroßen normalen Individuen feststellen. Er meint, der Fettansatz nach der Kastration sei in erster Linie auf vermehrte Nahrungsaufnahme und verminderte Arbeitsleistung zurückzuführen.

Die Auffassung, daß die Keimdrüsen einen Einfluß auf den Stoffwechsel im Sinne einer Steigerung ausüben, wird besonders gestützt durch den Nachweis, daß es durch subkutane oder stomachale Einverleibung von Ovarial- oder Hodensubstanz gelingt, den nach der Kastration gesunkenen Stoffwechsel wieder zu heben, ja sogar um 30 bis 50% über die Norm emporzutreiben. Die Zufuhr derselben Substanz bei normalen, geschlechtsreifen Tieren ist in bezug auf den Stoffwechsel völlig wirkungslos. Bei Kastraten, und zwar sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen erwies sich die Ovarialsubstanz erheblich wirksamer, während die Hodensubstanz auf männliche Tiere schwach, auf weibliche gar nicht wirkte. *L. Zuntz* konnte bei kastrierten Frauen durch Verabreichung von Ovarialsubstanz keine Steigerung des Stoffwechsels erzielen.

In bezug auf den Eiweißstoffwechsel geht aus den exakten Versuchen von *Lüthje, Schulz* und *Falk, Neumann* und *Vas, Mossé* und *Oulié* hervor, daß die Kastration zu keinem Zeitpunkte zu einer Veränderung der Eiweißzersetzung führt. Nach *Popiel, Repreff, Pinzani* soll eine verminderte N-Ausfuhr bestehen.

Über den Einfluß der Kastration auf den Kohlehydratstoffwechsel hat *Stolper* unter meiner Leitung Untersuchungen ausgeführt. Es zeigte sich, daß bei vor mehreren Wochen kastrierten Kaninchen durch Einverleibung von 25 *g* Traubenzucker ohne sonstige Nahrung an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine deutliche alimentäre Glykosurie zu erzeugen ist, während normale Tiere unter den gleichen Verhältnissen keinen oder nur Spuren von Zucker ausscheiden. Bei partiell pankreatomierten Hunden konnte durch die Kastration eine weitere Herabsetzung der Assimilationsgrenze erzielt werden. *Cristofoletti* konnte zeigen, daß kastrierte Tiere auf Adrenalin mit einer erhöhten Glykosurie antworten, eine Angabe, die wir durchaus bestätigen konnten. Die Ergebnisse unserer Kastrationsversuche wurden durch die gegensinnigen Änderungen, welche einer Hyperovarisation folgten, ergänzt und erhärtet. *Stolper* (L.-N) konnte ferner feststellen, daß auch bei Frauen nach Entfernung der Ovarien die Assimilationsgrenze für Zucker herabgesetzt ist. Im Klimakterium, bei Myomen und in der Gravidität wird eine leicht auslösbare alimentäre und auch spontane Glykosurie nicht zu selten beobachtet. Die Herabsetzung der Zuckerassimilation ist nach *Stolper* bei der Hyperemesis gravidarum besonders deutlich.

Der Einfluß der Kastration auf den Kalzium-, Phosphorsäure- und Magnesiumstoffwechsel kann nach den vorliegenden Angaben nicht definitiv beantwortet werden. Nach *Curatulo* und *Tarulli, Neumann* und *Vas* führt die Kastration zu einer Verminderung der Ca- und P-Ausfuhr. *Silvestri (b)* fand bei kastrierten Tieren eine starke Retention des an Kalk und Magnesia gebundenen Phosphors. Die von ihm nachgewiesene, von anderen *(Parhon* und *Urechia)* allerdings bestrittene erhöhte Toleranz gegen Krampfgifte (Strychnin soll in der $4^1/_2$fachen Dosis vertragen werden) führt er auf die Kalkretention zurück.

Heymann fand bei ovariotomierten Ratten eine starke, mit der Zeit sich noch verstärkende Abnahme des Gesamt-P-Gehaltes besonders der Knochen. Die vergleichenden Kalkbestimmungen *Reach*s (L.-N.) an kastrierten und normalen Mäusen ergaben keine Bestätigung der Kalkretention, im Gegenteil männliche Kastraten wurden kalkärmer gefunden als männliche Normaltiere. Die Weibchen fand er im allgemeinen kalkreicher und faßt dies als sekundären Geschlechtscharakter auf.

Die Kalk- und Phosphorbilanz nach der Kastration hat ein besonderes Interesse wegen der Beziehungen, welche zwischen der Osteomalazie und den Keimdrüsen angenommen werden.

Die trotz vielfacher Untersuchungen und lebhafter Diskussionen noch heute in Dunkel gehüllte **Pathogenese der Osteomalazie** soll hier nur kurz gestreift werden. Gestützt auf die segensreiche Entdeckung *Fehling*s, daß es gelingt, die Osteomalazie durch Kastration zu heilen, war lange Zeit die Theorie geltend, welche die Ursache dieser Erkrankung in einer pathologischen Hyperfunktion der Ovarien erblickte. Die heilende oder bessernde Wirkung der Kastration ist auf Grund der vorliegenden ausgedehnten Erfahrungen nicht zu bezweifeln. Doch ergaben die Untersuchungen des Kalk- und Phosphorstoffwechsels nach der Kastration weder im Tierexperiment noch bei kastrierten Osteomalazischen eine nähere Aufklärung über den Wirkungsmodus dieser Operation.

Ludwig Adler fand bei Kaninchen nach der Kastration, bei Frauen nach der Kastration, in der Menopause und bei Amenorrhoe eine Verzögerung der Blutgerinnung[1]) und gleichzeitig absolut oder relativ niedrige Kalkwerte im Blute. Die Gerinnungsverzögerung betrachtet er als ein objektiv und ziemlich exakt nachweisbares Zeichen der fehlenden oder verminderten Ovarialtätigkeit und nimmt an, daß zwischen Ovarialfunktion, Blutgerinnung und Kalkstoffwechsel innige Beziehungen bestehen. Das Ovar oder richtiger die Keimdrüsen wären in die Gruppe der innersekretorischen Organe einzureihen, welche den Ca-Stoffwechsel im Sinne der Förderung regeln, ein Gedanke, den schon *Blair-Bell* geäußert hat. Die Hyperfunktion der Ovarien führt zu gesteigerter Kalkausscheidung und verminderter Kalk-

[1]) Diese Verlängerung der Gerinnungszeit konnte jedoch *R. Keller* (L.-N.) weder nach der Kastration und in der Menopause, noch in der Schwangerschaft und im Wochenbett antreffen.

retention, der Ausfall der Ovarien zu verminderter Ausscheidung und demnach zu vermehrter Retention des Kalkes. Der geringere Kalkbestand des Blutes ist eine Folge der durch den verlangsamten Kalkstoffwechsel bedingten Retention des Kalkes in den Geweben, vor allem in den Knochen.

Die wiederholten histologischen Untersuchungen des Ovars konnten auch keine Stützen für die hyperovarielle Genese beibringen. Es fanden sich im Ovar bei Osteomalazie weder im Follikelapparat, noch am Keimepithel, noch am Corpus luteum irgendwelche spezifische Veränderungen. In neuester Zeit hat *Wallart (b)* in Fällen von Osteomalazie eine besonders starke Entwicklung der interstitiellen Stromazellen auch bei nicht vorhandener Gravidität nachweisen können und seine Befunde sind von *R. Stern (b)* sowie zum Teil von *Seitz* bestätigt worden.

Der Nachweis der Wechselbeziehungen zwischen den verschiedenen innersekretorischen Organen, speziell zwischen Eierstock und Schilddrüse, führte zu der Hypothese der thyreogenen Genese der Osteomalazie. Sie ist zuerst von *Hoenicke* (1904) aufgestellt und von *Parhon* und *Goldstein (a)* näher ausgeführt worden. Wie ungenügend fundiert aber diese Hypothese im ganzen ist, geht schon daraus klar hervor, daß eine Entscheidung der Frage, ob es sich bei der Osteomalazie um einen Hyper- oder Hypothyreoidismus handelt, nicht getroffen wurde.

Viel besser begründet ist der Zusammenhang zwischen der Osteomalazie und den Epithelkörperchen; denn die von *Erdheim* vertretene Auffassung, daß bei dieser Erkrankung eine gesteigerte Inanspruchnahme der Epithelkörperchen vorhanden ist, stützt sich auf die bereits im I. Teile dargelegten anatomischen Befunde der Hypertrophie der Epithelkörperchen.

Die Hypothese von *Bossi* sucht die Ursache der Osteomalazie in einem Ausfall oder in einer Hypofunktion der Nebennieren. Die Beziehungen der Nebenniere, insbesondere des Interrenalsystems zu den Keimdrüsen sind bereits ausführlich erörtert worden. Für einen direkten Einfluß der Nebenniere auf den Stoffwechsel der Knochen können allerdings kaum irgendwelche Anhaltspunkte gewonnen werden. Was ich aber auf Grund eigener Erfahrungen entschieden bestreiten muß, ist die Angabe von *Bossi*, daß die totale oder partielle Epinephrektomie bei Tieren zu irgendwelchen Erscheinungen am Skelett führt, welche der Osteomalazie des Menschen an die Seite gestellt werden könnten. In der gleichen Weise betont *Cristofoletti*, daß in seinen Versuchen an graviden und nicht graviden Tieren die Entfernung der Nebennieren niemals von einer Einwirkung auf die Knochen im Sinne einer osteomalazischen Veränderung begleitet war.

Bossi kam auf Grund seiner Hypothese zu dem Vorschlag, die Osteomalazie mit Adrenalin zu behandeln. Er selbst und viele andere Beobachter konstatierten tatsächlich die günstige therapeutische Wirkung subkutaner

Adrenalininjektionen. Nach *Cristofoletti* finden sich in der Literatur 46 mit Adrenalin behandelte Fälle von Osteomalazie. Unter 11 Graviden wurden 5 geheilt, 2 gebessert und 4 blieben ungeheilt. Unter 35 Nichtgraviden erscheinen 6 geheilt, 14 gebessert und 15 ungeheilt. Das Adrenalin wirkt demnach günstiger auf die Ausheilung des osteomalazischen Prozesses in der Gravidität, als bei Frauen in nicht gravidem Zustande. Bei der Beurteilung der Erfolge der Adrenalintherapie ist jedoch, wie von verschiedenen Seiten betont wurde, zu bedenken, daß einerseits Spontanheilungen nicht allzu selten vorkommen und andererseits die Adrenalintherapie hinter der Kastration an Sicherheit des Erfolges weit zurücksteht. Das Ergebnis der Untersuchungen *Cristofolettis* über die Kalk- und Phosphorbilanz bei der Adrenalinbehandlung (Vermehrung der Kalk- und Phosphorausscheidung) ergibt keine Anhaltspunkte für die günstige Beeinflussung des osteomalazischen Prozesses durch Adrenalin.

Cristofoletti schließt aus der Unterempfindlichkeit Osteomalazischer gegenüber dem Adrenalin (Toleranz gegen hohe Dosen, Fehlen der Adrenalinglykosurie) auf das Bestehen einer Hypofunktion des chromaffinen Systems und betrachtet die Adrenalinbehandlung als eine symptomatische Substitutionstherapie. Nach seiner Auffassung wäre die Osteomalazie als eine mit einer Unterfunktion des chromaffinen Systems einhergehende Gleichgewichtsstörung im Bereiche der Drüsen mit innerer Sekretion zu betrachten. Das auslösende Moment ist für die Graviditätsosteomalazie in einem Persistieren der Funktion des Ovariums während der Schwangerschaft anzusehen, während bei normaler Gravidität eine Herabsetzung der Ovarialfunktion anzunehmen ist. Durch die Hyperfunktion des Ovariums wird eine Hemmung auf das chromaffine System ausgeübt, die zu einer Dysfunktion der mit dem Kalkstoffwechsel und dem Knochenwachstum in Beziehung stehenden Drüsen führt. Die Kastration, die wirksamste therapeutische Beeinflussung der Osteomalazie, bedingt durch den Wegfall der sympathikushemmenden Ovarialfunktion eine Erregung des chromaffinen Systems. Durch die Kastration wird die Adrenalinempfindlichkeit wiederhergestellt. Nach der Kastration ist eine verstärkte glykosurische Wirkung des Adrenalins bei Tieren und bei Menschen nachweisbar.

Ein weiteres innersekretorisches Organ, das mit der Osteomalazie in Beziehung gebracht wurde, ist die Hypophyse. *H. Bab (b)* hat auf den Gegensatz zwischen den Krankheitsbildern der Osteomalazie und Akromegalie hingewiesen, der sich in dem Verhalten der Keimdrüsen, des Kohlehydratstoffwechsels, vor allem aber in dem gegensätzlichen Verhalten des Knochenan- und abbaues manifestiert und, auf diesen Antagonismus gestützt, therapeutische Versuche mit Pituitrin unternommen. Von 8 behandelten Fällen sah er 4mal eine im Aufhören der Knochenschmerzen und leichteren Bewegungsfähigkeit sich zeigende Besserung. Auch andere berichteten über günstige Erfolge. Eine Erklärung für dieselben kann vor-

läufig kaum gegeben werden, denn die das Knochenwachstum anregende Wirkung ist ja nur dem Hypophysenvorderlappen zuzuschreiben. *Pal* (L.-N.) erzielte mit der Verfütterung von Extrakten des Hypophysenvorderlappens in einem Falle von Osteomalazie einen günstigen Erfolg.

Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse können wir somit in der Osteomalazie den Ausdruck der Erkrankung eines bestimmten innersekretorischen Organs nicht erblicken, müssen vielmehr annehmen, daß es sich um eine Gleichgewichtsstörung in der Funktion mehrerer endokriner Drüsen handelt, bei deren Zustandekommen in erster Reihe das Ovarium (nach *Bucura* vielleicht auch das Parovarium) und mit Rücksicht auf das Vorkommen der Krankheit bei Männern auch der Hoden die wichtigste Rolle spielen dürfte. Auf den anatomischen Befund der Wucherung der interstitiellen Eierstocksdrüse und der Hypertrophie und Adenombildung in den Epithelkörperchen sei nochmals besonders hingewiesen.

Der zwischen Ovarialtätigkeit und Chlorose postulierte Zusammenhang veranlaßte Untersuchungen über den Einfluß der Kastration auf die Blutbeschaffenheit.

Während *Pinzani* bei kastrierten Hündinnen eine Zunahme des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen gefunden haben will, sah *Lüthje* keine Veränderungen dieser Bestandteile. *Breuer* und *v. Seiller* fanden in sorgfältigen Untersuchungen bei Hündinnen, welche zu Beginn der Geschlechtsreife kastriert wurden, regelmäßig einen starken Abfall des Hämoglobingehaltes und der Zahl der Erythrozyten, der erst im Verlaufe von einigen Monaten wieder ausgeglichen wurde. In den Tierexperimenten sank im Gegensatz zur menschlichen Bleichsucht der Farbstoffgehalt stets parallel zur Zahl der Blutkörperchen.

Diese Befunde konnte neuestens *Ludwig Adler* bestätigen und die weißen Blutkörperchen betreffend noch feststellen, daß bei kastrierten, klimakterischen und genitalhypoplastischen Frauen recht häufig auffallend niedrige Werte für eosinophile Zellen (0·5—2% gegenüber 2—4% der Norm) angetroffen werden.

Die **Chlorose** ist eine Krankheit, bei welcher den Ovarien schon von altersher eine pathogenetische Bedeutung zuerkannt und eine auf nervösem oder humoralem Wege im ganzen Organismus sich äußernde Ovarienanomalie vermutet wurde. Schon die großen Ärzte des Altertums, *Hippokrates, Galen, Avicenna,* vertraten ähnliche Anschauungen. Heute ist die Annahme, daß bei der Chlorose eine der Äußerungsformen der Abänderung der innersekretorischen Keimdrüsentätigkeit vorliegt, wohl allgemein anerkannt. Doch die Art der Funktionsstörung — ob Hypo- oder Hyperfunktion — ist noch völlig im Dunkeln. Als Zeichen einer genitalen Frühreife kann das radiologisch festgestellte frühzeitige Verschwinden der Epiphysenfugen angeführt werden *(Tandler).*

Von den in neuerer Zeit geäußerten Meinungen verdienen jene ein besonderes Interesse, in welchen auf die Bedeutung einzelner Gewebselemente des Ovariums für die Pathogenese der Chlorose hingewiesen wird. Nach *Wallart* steht die innere Sekretion der sogenannten interstitiellen Eierstockdrüse mit der Blutbildung in Zusammenhang, während nach einer Hypothese von *Villemin (e)* die Chlorose eine Intoxikation durch das, mit der menstruellen Blutung nicht zur Ausscheidung gelangte innere Sekret des Corpus luteum darstellen soll. Es wird hierbei an den Gehalt der gelben Körper an Lipoiden und die hämolytische Wirkung dieser Substanzen gedacht.

Auch *Blondel* hält die Chlorose für eine Autointoxikation mit Stoffwechselprodukten, welche de norma in der Kindheit durch die Thymusdrüse, von der Pubertät an im Ovarium entgiftet werden. Sie kommt in jenem Zeitintervall zustande, welcher abnormerweise durch eine frühzeitige Involution der Thymusdrüse und späteren Beginn der Ovarialtätigkeit entsteht. *Kottmann* nimmt an, daß die der Chlorose zugrunde liegende mangelhafte Eisenassimilation auf eine zu geringe Menge vom inneren Sekret der Ovarien zurückzuführen ist. *Morawitz (a)* erblickt die Ursache der Blutveränderung bei der Chlorose in einer Störung der Wechselbeziehungen der innersekretorischen Organe und verweist insbesondere auf das häufige Vorkommen einer Schilddrüsenvergrößerung. Bei der Pathogenese dieser Erkrankung muß wohl neben einer angeborenen Minderwertigkeit der blutbildenden Organe *(Kahane)* auch eine solche oder die später einsetzende Affektion mehrerer Blutdrüsen in Betracht gezogen werden (Vegetationsstörung im Sinne *Kundrat*s).

Werfen wir nunmehr einen Rückblick auf die geschilderten Folgeerscheinungen der Kastration, so sehen wir, daß das Fehlen der Keimdrüsen in früher Jugend die Reifezeit des Individuums verlängert und die volle Entwicklung seiner Sexualcharaktere hemmt. Indem die Geschlechtsmerkmale zum Teil auf der zur Zeit der Kastration erlangten Stufe stehen bleiben, zum Teil sich auch rückbilden, tritt ihr ursprünglicher Speziescharakter in Erscheinung und der Körper des Kastraten nähert sich der asexuellen Speziesform. Ebenso mächtig wie die Geschlechtsmerkmale werden durch die Kastration, und zwar bei beiden Geschlechtern in gleicher Weise, und auch durch eine Spätkastration, viele andere Körperteile, vor allem die innersekretorischen Organe und der gesamte Stoffwechsel beeinflußt.

Alle diese beim Wegfall der Keimdrüsen manifest werdenden Erscheinungen sind wohl kaum anders zu deuten als durch das Fehlen von Hormonen, welche den Stoffwechsel sowie die einzelnen Körperteile direkt oder unter Vermittlung von eingeschalteten Hormonorganen in ihrem Wachstum und in ihrer Funktion beeinflussen. Weitere Beweise dafür, daß hier keine nervöse, sondern eine chemische Korrelation vorliegt, erbringen die Ergebnisse der Substitutionsversuche.

Substitution der Keimdrüsen.

Früher als bei anderen Organen wurde bei den Keimdrüsen der Versuch unternommen, das bei der Kastration entfernte Organ an einer anderen Stelle des Körpers zur Einheilung zu bringen. Bekanntlich ist *Berchtold* bereits 1849 das Transplantationsexperiment bei Hähnen gelungen. Auch den ersten Anfängen einer Substitutionstherapie mit Organextrakten begegnen wir bei den Keimdrüsen, in dem Berichte von *Brown-Séquard* (1889) über die eigenartige Wirkung des Hodenextraktes der liquide testiculaire. In der Folgezeit sind beide Wege eingeschlagen worden, um für den Ausfall oder die Hypofunktion der Keimdrüsen Ersatz zu schaffen, und beide Methoden erbrachten wichtige Beweise für die innersekretorische Tätigkeit dieser Organe.

Über autoplastische **Transplantationen des Ovars** berichtete zunächst *Knauer* (1895); sie wurden an Kaninchen ausgeführt, indem das Organ von seiner normalen Stelle entfernt und in das Mesometrium am Uterushorn oder zwischen Faszie und Bauchmuskulatur verpflanzt wurde. Bei gelungener Einheilung ist die Kastrationsatrophie des Uterus ausgeblieben. Wenn die transplantierten Ovarien atrophisch wurden, dann traten die gewöhnlichen Kastrationsfolgen am Uterus und am Genitale in Erscheinung. Die gleichen Versuchsergebnisse erhielten die späteren Untersucher *(Grigorieff, Ribbert, Rubinstein, Fish, Herlitzka, Halban, Limon, Basso, Katsch, Marshall* und *Jolly, Carmichael, Stilling,* neuestens *Higuchi, Castle* und *Philips, Mc Ilroy).* Das mit Gefäßstiel verlagerte und ebenso auch das aus seinen Verbindungen losgelöste und transplantierte Ovar behält seine normale morphologische Struktur, zeigt gut erhaltenes Keimepithel und Primärfollikel mit unveränderten, nur teilweise degenerierten Eiern und mit gut färbbarem interstitiellen Gewebe. Die Zeitdauer, während welcher Transplantate funktionell und strukturell erhalten bleiben, ist nicht unbegrenzt. Nach einigen Monaten sind deutliche regressive Veränderungen wahrnehmbar. *Kawasoye* (L.-N.) fand, daß die nach Entfernung beider Ovarien in das Ligamentum latum implantierte Hälfte eines Ovars schon nach 90 Tagen Atrophie und Verödung der Follikel, Schädigung der Eier und Nekrose des Stromas in intensiverem Ausmaße erkennen läßt als die in ihrer Lage belassene Ovarhälfte. *Foges (f)* verpflanzte das Organ an eine für die Vaskularisation des Pfröpflings besonders günstige Stelle, in die Milz, und fand nach 9 Monaten an der Transplantationsstelle nur eine bindegewebige pigmentierte Narbe.

Für die innersekretorische Funktion reicht schon die Anwesenheit eines Teilstückes des Ovars und in diesem ein gut erhaltenes interstitielles Gewebe hin, denn auch dann bleibt das Genitale in voller anatomischer Integrität und voller Leistungsfähigkeit erhalten.

Die Homoiotransplantation (Einpflanzung des Ovars eines anderen Tieres derselben Art an die Stelle der entfernten eigenen Eierstöcke) gelang manchen Experimentatoren *(Knauer, Carmichael)* nicht oder nicht

immer; das Transplantat degenerierte schon nach kurzer Zeit vollkommen in den Versuchen von *Marchese, Herlitzka, Marshall* und *Jolly, Burghard, Preobrazhenski*, während andere *(Fish, C. Foà, Mc Cone, Basso, Lukaschewitsch, Magnus, Guthrie)* über gelungene Homoiotransplantationen berichten, nach welchen die Ovarien nicht nur in ihrer morphologischen Struktur erhalten blieben, oder wie bei der Implantation embryonaler Ovarien in den Versuchen von *Foà* sich in normaler Weise weiter entwickelten, sondern auch eine regelmäßige normale Ovulation mit anschließender Befruchtung und Gravidität beobachtet werden konnte. Beweisend für die Möglichkeit der Befruchtung sind die Versuchsergebnisse von *Guthrie,* der bei reinrassigen weißen und schwarzen Hühnern Transplantationen, beziehungsweise einen Austausch von Ovarien ausgeführt hat. Wurde beispielsweise einer weißen Henne der Eierstock einer schwarzen eingepflanzt und das Tier von einem weißen Hahne belegt, dann waren unter den Nachkommen neben weißen auch schwarze sowie gefleckte Küken. Wenn auch die Schlußfolgerungen, welche *Guthrie* in bezug auf die Vererbungsfragen aus seinen Versuchen zog, von *Davenport* u. A. neuestens bestritten werden, so ist doch aus der Tatsache, daß bei den Nachkommen die Farbe der ursprünglichen Inhaberin des Eierstockes in der überwiegenden Anzahl auftrat, mit Sicherheit zu folgern, daß die zur Entwicklung gelangten Eier wirklich aus dem fremden implantierten Ovarium stammten.

Die Heterotransplantation (Einpflanzung artfremder Ovarien) gelang vielfach nicht, doch liegen auch zahlreiche Versuche vor, in welchen sie mit Erfolg durchgeführt wurde *(Mc Cone, Lukaschewitsch, Katsch, Jayle, Basso, Carmichael, Marshall* und *Jolly).* Die besten Resultate erzielte *Bucura (c);* er transplantierte Meerschweinchenovarien in kastrierte Kaninchen und fand, daß sie nicht nur einheilen, sondern auch funktionieren können, indem sie Follikel zur Reife bringen und die Kastrationsatrophie des Uterus aufhalten. Die Transplantationen der Eierstöcke auf andere Varietäten der gleichen Spezies (z. B. Überpflanzung zwischen Rosetten-Meerschweinchen und gewöhnlichen Meerschweinchen, zwischen Silberkaninchen und Landkaninchen) ergaben in den Versuchen von *W. Schultz* gute Einheilungen mit lange dauerndem Erfolge, indem das Keimepithel, die Follikel und auch die Eier selbst nach einem halben Jahre normale Struktur aufwiesen. Die Ovarientransplantate auf fremde Spezies (von Katze auf Maus, von Hund auf Kaninchen, von japanischer Tanzmaus auf weiße Maus und umgekehrt von Meerschweinchen auf Kaninchen und von Katze auf Kaninchen) heilten wohl ein und zeigten sich in den ersten 14 Tagen noch gut erhalten, boten dann aber Zeichen des beginnenden Zerfalles.

Die Ovarientransplantation beim menschlichen Weibe ist wahrscheinlich zum ersten Male von *Morris* (1895) bei einer 20jährigen Frau mit infantilem Uterus und Amenorrhoe mit dem Erfolge ausgeführt worden, daß nach 2 Monaten Menstruation eintrat, die weiterhin anhielt. *Brewitt* sah in einem ähnlichen Falle nach der Ovarientransplantation den Eintritt der Menstruation schon nach zwei Tagen. Reimplantationen oder Transplantationen der Ovarien bei Frauen wurden dann vielfach nach

Ovariektomie zur Vermeidung der Beschwerden des antizipierten Klimax ausgeführt und es liegen eine Reihe von Berichten vor *(Glass, Mauclaire, Dudley, Delagenière, Morris, Cramer, Martin, Pankow, Kroenig, Sauvé, Kayser, E. Engel, Tuffier)*, denen zufolge nachher eine regelmäßige Menstruation eintrat und die Kastrationsatrophie aufgehalten wurde. In einigen Fällen *(Halliday Croom, Morris)* wird angegeben, daß nach der Ovarienimplantation Gravidität und die Geburt eines normalen Kindes beobachtet wurde.

Durch diese Erfahrungen erscheint es bewiesen, daß die Verpflanzung des Ovars an eine andere Stelle, ebenso wie die Transplantation, die wohl am besten mit dem artgleichen Organ gelingt, das Auftreten der Kastrationsfolgen verhindern beziehungsweise dieselbe rückgängig machen kann. Welchen Gewebsanteilen hierbei die entscheidende Rolle zufällt, wird noch später zu erörtern sein.

Die **Hodentransplantation** ist, wie bereits wiederholt erwähnt, zuerst von *Berchtold* an Hähnen ausgeführt worden und ergab auch in funktioneller Richtung ein gutes Resultat. Über das strukturelle Verhalten des transplantierten Hodens konnte dann erhoben werden, daß bei Fröschen *(Mantegazza* und *Bizzozero, Herlitzka, Zalachas)*, bei Hähnen *(Lode)* und auch bei Säugetieren *(Ribbert)* die verlagerten oder überpflanzten Organe zunächst noch eine Spermatogenese zeigen, dann aber einer regressiven Metamorphose unterliegen und nach einiger Zeit vollständig degenerieren. In den Versuchen von *Foges (f)*, der Hoden in die Milz verpflanzte, war der Pfröpfling schon nach wenigen Wochen vollkommen resorbiert. *C. Foà* versuchte an Hunden autoplastische und homoioplastische Transplantationen (letztere auch mit Hoden von neugeborenen Tieren) und erhielt durchaus negative Resultate. Er betont, daß weder der ganze Hoden, noch Stücke desselben, in einen vorhandenen Hoden eingepflanzt, einheilen. Auch *Maximow* und in neuerer Zeit *Cevolotto* kamen beim Studium des histologischen Verhaltens des transplantierten Hodens zu dem Ergebnisse, daß das epitheliale Gewebe der Samenkanälchen überaus empfindlich ist und der Degeneration anheimfällt, während die *Sertoli*schen Zellen sich vergrößern und den Charakter von Riesenzellen annehmen.

Die bereits erörterten Versuche von *Nussbaum*, in welchen durch Implantation der Hoden in den Rückenlymphsack kastrierter Frösche die Brunstcharaktere erzeugt wurden, sind eigentlich nicht als gelungene Transplantationen, sondern als Zufuhr von wirksamen Substanzen anzusehen, denn die Pfröpflinge sind nicht eingeheilt. *Meyns* sind bei Rana fusca autoplastische Transplantationen von Hodenstückchen in den Rückenlymphsack gelungen. Das transplantierte Hodengewebe baut sich unter Resorption der älteren Partien aus den Spermatogonien wieder auf und unter dem Einflusse des wachsenden Regenerats verschwinden die anfänglichen Degenerationszeichen der Daumenschwielen.

Die Resultate der gelungenen Transplantationsversuche des Hodens bei kastrierten Hähnen, über welche *Sellheim, Foges* berichtet haben, sind

bereits früher besprochen worden. Sie zeigen, daß ein eingeheiltes Transplantat die Ausbildung des Kapauncharakters verhindern kann und weiters, daß die Quantität des erhaltenen Hodengewebes von maßgebendem Einfluß ist. Während in den Versuchen von *Poll* an erwachsenen Hähnen die unter die Halshaut implantierten Hoden nach verschieden langer Zeit resorbiert wurden, ohne einen sichtbaren Einfluß auf die sekundären Charaktere auszuüben, betont in neuerer Zeit *Guthrie (a)*, daß die Autotransplantation beziehungsweise Reimplantation des Hodens an seine ursprüngliche Lagerungsstelle oder unter die Haut bei Hähnen gut gelingt, indem das Transplantat normale Struktur und deutliche Weiterentwicklung zeigt und die Hähne ihren Charakter beibehalten.

Die gelungenen Hodentransplantationsversuche von *Steinach* an Ratten sind bereits besprochen worden. Genauere histologische Befunde teilt der Autor jedoch nicht mit, sondern erwähnt nur, daß in den Transplantaten das spermatogene Gewebe nicht zur Entwicklung gekommen ist, die Zwischensubstanz aber eine erheblichere Ausbildung erfahren hat als unter gewöhnlichen Verhältnissen.

Castle und *Philips* (L.-N.) konnten bei derselben Tierart in 33 Versuchen keine einzige gelungene Homoiotransplantation erzielen. Die überpflanzten Hoden wurden stets nekrotisch.

Mit Transplantationsversuchen des Hodens ist *Ph. Pogány* in unserem Institute seit längerer Zeit beschäftigt. Die Versuche wurden in der Art ausgeführt, daß zunächst zwei junge Ratten parabiotisch vereinigt und gleichzeitig je ein Hoden mit dem Samenstrang in das andere Tier verpflanzt wurde. Der zweite Hoden wird beiden Tieren exstirpiert. Nach 10—14 Tagen werden die parabiotischen Tiere getrennt, wobei gleichzeitig die als Stiele dienenden Samenstränge durchschnitten werden. Nunmehr hat jedes Tier nur den Hoden des anderen. Es zeigte sich, daß, solange der Hoden seinen Stiel hatte, er in seiner Struktur erhalten bleibt. Nach Durchtrennung des Stieles gehen jedoch die Hoden sehr rasch zugrunde und werden resorbiert. Die Tiere zeigen dann die Charaktere von Kastraten. Ebensowenig gelangen bisher Überpflanzungen von Hoden nach derselben Methode auf weibliche Tiere.

Hier wären einige andere Parabioseversuche zu erwähnen. *Shattock* und *Seligmann* vereinigten zwei Hähne miteinander, von denen der eine im Besitze seiner Hoden, der andere ein Kapaun war. Der Versuch blieb ergebnislos, da das eine Tier immer vorzeitig zugrunde ging. *Sauerbruch* und *Heyde* konnten zunächst nur gleichgeschlechtliche Kaninchen parabiotisch vereinigen. *Morpurgo* hat Mäuse und Ratten verschiedenen Geschlechtes verbunden. Das parabiotische Weibchen wurde 6 Monate später belegt, trächtig und warf Junge, die es gesäugt hat. Das mit ihr vereinigte Männchen zeigte keine Veränderungen an den Brustdrüsen. Einige Stunden vor dem Geburtseintritte war am Männchen hochgradige Mattigkeit und Apathie zu beobachten. Die gleichen Erscheinungen sowie spontane und leicht auslösbare Krämpfe sahen später auch

Sauerbruch und *Heyde* (L.-N.) bei parabiotisch vereinigten Rattenmännchen und -weibchen.

Transplantationen heterosexueller Keimdrüsen sind wiederholt ausgeführt worden. Der Versuch soll bereits *Hunter* gelungen sein, denn wie *Prohaska* berichtet „idem illi quoque successit cum teste in ventrem gallinae posito". Auf das strukturelle Verhalten des Transplantates scheint das Geschlecht des Wirtstieres keinen wesentlichen Einfluß auszuüben. In den Versuchen von *Herlitzka* und *Bresca* an Wassermolchen zeigte der in Weibchen transplantierte Hoden innerhalb einiger Monate eine Umwandlung in ein bindegewebiges Rudiment. Männchen mit implantierten Ovarien gingen rasch zugrunde. *W. Schultz* fand, daß die im männlichen Tiere eingepflanzten Meerschweinchenovarien einheilen, Zeichen der Weiterentwicklung und noch nach 4 Monaten gut erhaltenes Keimepithel und Primärfollikel aufweisen. Andererseits fand *Bucura*, daß die in kastrierte Kaninchenweibchen implantierten Hoden bis zu 58 Tagen gut erhaltene Samenkanälchen mit Spermatozoen enthielten.

Die innersekretorische Funktion der verpflanzten heterosexuellen Keimdrüsen betreffend, ergaben zwei Hodentransplantationsversuche von *Foges (c)* an jungen Hennen insoferne ein positives Ergebnis, als diese Tiere etwa ein Jahr nach dem Eingriff den charakteristischen Kopf- und Bartschmuck von Hähnen, dabei allerdings Federkleid und Sporen wie Hennen zeigten. Bei der Sektion fand sich einmal vom transplantierten Hoden nichts, ein zweites Mal an der Implantationsstelle ein aus Bindegewebe bestehender gefäßreicher Tumor. Beide Hennen waren eierlegend. *Foges* selbst betrachtet, nachdem der histologische Nachweis von funktionierendem Hodengewebe nicht erbracht werden konnte, seine Versuche mit Recht als nicht beweisend für die Wirkung der heterologen Keimdrüse und die sekundären Geschlechtscharaktere und faßte den männlichen Kopf- und Bartschmuck seiner Hennen als Arrhenoidie auf.

Wie die bereits ausführlich erörterten Versuche von *Steinach* an Ratten und Meerschweinchen zeigen, tritt nach gelungener Transplantation der heterosexuellen Keimdrüse eine Umwandlung des Geschlechtscharakters ein, so daß der Einfluß der Keimdrüsen auf die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale als ein sexuell differenzierter betrachtet werden kann.

Einen protektiven Einfluß im Sinne *Halban*s auf die Geschlechtscharaktere des Wirtstieres scheinen die heterosexuellen Transplantate nicht auszuüben. Die eingeheilten Hoden konnten bei den kastrierten Kaninchen *Bucura*s die degenerativen Veränderungen am Uterus nicht aufhalten. In den Versuchen von *Steinach* hatten die implantierten Ovarien keinen fördernden, eher einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum der genitalen Sexualcharaktere der Rattenmännchen. Daß vom heterosexuellen Transplantat auf den Stoffwechsel wirkende Hormone abgegeben werden, zeigte sich in den Versuchen *Bucura*s darin, daß

kastrierte weibliche Kaninchen mit implantierten Hoden eine geringere Körpergewichtszunahme aufwiesen als gewöhnliche Kastraten.

Die **Substitutionstherapie** durch Zufuhr von Extrakten oder mehr weniger gereinigten Präparaten aus den Keimdrüsen gibt uns weitere Auskünfte über die endokrine Tätigkeit dieser Organe.

Die Wirkung der aus den Keimdrüsen bereiteten Extrakte erfordert eine gesonderte Besprechung. Bekanntlich bildete die eigenartige Wirkung des Hodenextraktes eine der experimentellen Stützen der Lehre von *Brown-Séquard* und mit seinem liquide testiculaire sind seinerzeit zahlreiche therapeutische Versuche angestellt worden. Die physiologischen Wirkungen der Keimdrüsenextrakte sind aber bisher nur ungenügend geprüft und die Frage nach der chemischen Konstitution der Keimdrüsenhormone ist kaum noch in Angriff genommen worden. Wohl existieren zahlreiche Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Keimdrüsen und der Produkte ihrer äußeren Sekretion, doch über die als Hormone wirkenden Substanzen liegen nur wenige Angaben vor. Nach *A. Loewy (a)* soll es sich bei der wirksamen Substanz der Ovarien um äußerst labile Körper handeln. Während die trockene Substanz auch nach Ätherextraktion und ebenso Glyzerinauszüge sich noch wirksam erweisen, sind Auszüge mit physiologischer Kochsalzlösung erheblich schwächer, nach Säureausfällung nur unsicher wirksam. Alkohol scheint das wirksame Prinzip zu zerstören. Im Hodenextrakte sollen nach *Dixon (a)* die wirksamen Bestandteile einerseits Nukleoproteine, andererseits gewisse toxische Basen sein. *Iscovesco* (L.-N.) hat neuestens aus dem Ovarium, dem Uterus und den Hoden Lipoide dargestellt, welche auf das Wachstum des Uterus einwirken, indem sie nach wiederholter Injektion den Umfang und das Gewicht desselben unter Umständen verdoppeln oder verdreifachen sollen.

Aus dem Testikelextrakte von Füllen und Hengsten hat *A. Poehl* nach Ausfällung der Eiweißkörper mit Phosphorwolframsäure das schöne Kristalle bildende phosphorsaure Salz einer Base dargestellt, die, nach mehrfachem Umkristallisieren analysiert die Formel $C_5 H_{14} N_2$ ergab und welche er **Spermin** nannte. Das Spermin soll jedoch nicht nur in den Extrakten der männlichen Keimdrüsen vorkommen, sondern sowohl im männlichen wie im weiblichen Organismus sehr verbreitet sein und nach den Angaben seines Entdeckers als physiologischer Katalysator, als Ferment der intraorganen Oxydationen wirken.

Das Sperminum Poehl soll nach den Versuchen von Fürst *Tarchanow* in Dosen von 0·3—0·5 g ungiftig sein, bei Fröschen eine Depression im Gebiete des Nervensystems und Verstärkung der Herztätigkeit, bei Säugetieren keine unmittelbar sichtbaren Wirkungen, doch bei wiederholter, länger andauernder Zufuhr ein verstärktes Nahrungsbedürfnis, eine erhebliche Zunahme des Körpergewichtes, eine erhöhte Resistenz gegen Infektionen und Intoxikationen erzeugen. Die marktschreierischen Anpreisungen des Sperminum Poehl als einer Substanz, welche das Allgemeinbefinden, die Muskelkraft, die Herztätigkeit, den Schlaf

und Appetit bessern, vor allem aber die Sexualfunktionen erhöhen soll, führten zur vielfachen therapeutischen Verwendung des Präparates in der ärztlichen Praxis. Bei den günstigen Wirkungen, über welche berichtet wird, muß stets die suggestive Aktion solcher therapeutischer Maßnahmen berücksichtigt werden. Vor allem ist aber zu betonen, daß exakte, mit der durchaus nötigen Kritik durchgeführte klinische Untersuchungen bisher nicht vorliegen.

In den letzten Jahren habe ich das Sperminum Poehl in Tierversuchen nach verschiedenen Richtungen hin geprüft, um mir über die physiologischen Wirkungen der Substanz ein Urteil bilden zu können. Es konnte jedoch nur die Ungiftigkeit selbst in großen Dosen, dabei aber auch die Wirkungslosigkeit der Substanz auf die Zirkulation, Respiration, den Stoffwechsel und auf die Funktionen des Nervensystems festgestellt werden. Hervorzuheben wäre, daß das Sperminum Poehl sich auch als organotherapeutisches Substitutionsmittel zur Hintanhaltung der Kastrationsfolgen sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Tieren durchaus unwirksam erwies.

Für die Organotherapie kommen vorläufig nur die frischen oder getrockneten Keimdrüsen zur Verfütterung und steril bereitete wässerige oder Glyzerinextrakte für subkutane Injektionen in Betracht. Die getrockneten Organe und ihre Extrakte sind es auch, auf welche sich die Feststellungen der physiologischen Wirkungen beziehen.

Die Toxizität der Keimdrüsenextrakte betreffend, liegen Untersuchungen von *G. Loisel (g, n, o, q)* vor, denen zufolge die Extrakte der Hoden und Ovarien von Fischen, Fröschen, Vögeln und Säugetieren giftige Substanzen enthalten und subkutan injiziert schwere Krankheitserscheinungen und den Tod der Versuchstiere (Frösche, Kaninchen) herbeiführen können. Auch das Vogelei und nach *Lambert* die Extrakte des Corpus luteum erweisen sich, Fröschen subkutan injiziert, als giftig. Nach *Defougère* sollen Hodenextrakte des Stieres und Hundes für weibliche Kaninchen und Meerschweinchen viel giftiger sein als für männliche Tiere, während *Loisel* umgekehrt die Extrakte der Ovarien für Männchen giftiger fand als für Weibchen. Nach *Graefenberg* und *This* bedingt die intravenöse Injektion von wässerigem Hodenextrakt bei Kaninchen und Meerschweinchen akuten Tod unter Krämpfen. Extrakte aus arteigenen Hoden sind weit toxischer als solche aus artfremden; für männliche geschlechtsreife Tiere ist die letale Dosis erheblich geringer, als für weibliche. Noch nicht geschlechtsreife und insbesonders kastrierte Männchen und trächtige Weibchen sind besonders empfindlich. *v. Dungern* und *Hirschfeld* fanden, daß trächtige Kaninchen auf Injektion von Hodengewebe meist stärker reagierten als auf Injektion von Ovarialgewebe, eine Angabe, die von *F. Schenk (b)* bestätigt werden konnte.

Die Wirkung der Hodenextrakte auf die Brunstcharaktere und den Umklammerungsreflex haben wir bereits erörtert. Ergänzend wäre noch zu erwähnen, daß *Bouin* und *Ancel (n)* aus ektopischen, kein

samenbereitendes Gewebe enthaltenden Hoden Extrakte bereitet haben und mit diesen, nach ihrer Meinung nur aus interstitiellem Gewebe gewonnenen Extrakten, dem Diasthenin, bei kastrierten Meerschweinchen die Entwicklungshemmung des Penis und der Samenblasen aufhalten konnten. Daß auch die Kastrationsatrophie der Prostata durch Injektion von Hodensubstanz verhindert wird, haben wir gleichfalls schon erwähnt. Von Interesse ist die Angabe von *Serralach* und *Parès*, daß die intravenöse Injektion einer Glyzerinemulsion des Hodens an der Harnblase Veränderungen herbeiführt, wie sie dem genitovesikalen Reflexe entsprechen. Bekanntlich tritt bei der Samenejakulation ein muskulärer Verschluß des Blasenhalses und eine Erschlaffung der Blasenwand ein, so daß die Kapazität der Blase vermehrt, ihre Entleerung jedoch verhindert wird. Den gleichen Vorgang sahen sie nach der Hodenextraktinjektion.

Die Einwirkung der Hodenextrakte auf die sekundären Charaktere zeigte sich in den Versuchen von *A. Loewy*, der bei Kapaunen durch Verfütterung von Hodensubstanz ein stärkeres Wachstum der Kämme und Bartlappen beobachten konnte als bei kastrierten Kontrolltieren. Nach *Walker (a)* soll die Injektion von Hodenextrakt bei jüngeren, aber auch bei erwachsenen Hähnen eine Vergrößerung des Kammes hervorrufen, eine Angabe, die jedoch bei der Nachprüfung von *G. Smith* nicht bestätigt werden konnte.

Über den Einfluß der Zufuhr von Hodenextrakten auf das Wachstum liegen auch schon einige Angaben vor. *A. Loewy* zeigte, daß die von *Sellheim* beschriebenen Eigentümlichkeiten des Skeletts nicht in Erscheinung treten, wenn man junge Kapaune mit Hodensubstanz füttert. Nach *Ancel* und *Bouin* ist bei kastrierten Meerschweinchen durch Injektion von Diasthenin eine Hemmung des Wachstums der langen Röhrenknochen zu erzielen. Die injizierten Tiere haben wohl längere Extremitätenknochen und zugleich ein größeres Gewicht als normale, doch kürzere Knochen und geringeres Körpergewicht als kastrierte nicht injizierte Tiere. *Dor* und *Maisonnave, Parhon* und *Antoniu* und *Monziols* konstatierten auch bei jungen nicht kastrierten Tieren eine Hemmung des Skelettwachstums nach subkutanen Injektionen von Hodensaft.[1]) Nach den bereits erwähnten Versuchen von *Fichera* kann durch Injektion von Hodenextrakt die Kastrationshypertrophie der Hypophyse rückgängig gemacht werden.

Von den speziellen Wirkungen der Hodenextrakte ist am besten ihre Einwirkung auf die Muskelleistungen durch die einwandfreien Versuche von *Zoth* und *Pregl* erwiesen worden. Sie konnten unter systematischer Vermeidung jeder Fehlerquelle insbesondere auch der Suggestion feststellen, daß die subkutane Injektion von orchitischem

---

[1]) *S. Stocker* jun. implantierte einem 14 Tage alten Kalbe das Ovar einer Kuh, die einmal geworfen hatte. Nach Monaten zeigten sich Rhachitis ähnliche Veränderungen am Skelett. Die Wachstumshemmung der Knochen wird von *Stocker* auf die Vermehrung der Keimdrüsenhormone zurückgeführt.

Extrakt, wochenlang fortgesetzt, allein zwar keine Steigerung der muskulären Leistungen hervorruft, doch in Kombination mit gleichzeitiger Muskelübung zu einer sehr bedeutenden, bis 50% erreichenden Zunahme der ergographisch sowie in Hantelversuchen gemessenen Muskelleistungen führt. *A. Loewy (b)* fand, daß Hodenextrakt subkutan injiziert die Muskelarbeit insoferne beeinflußt, als nach einer solchen Injektion das im Gaswechsel zum Ausdruck kommende Zeichen der Ermüdung, der gesteigerte Sauerstoffverbrauch herabgesetzt ist.

Die Hodensubstanz wirkt ferner in der gleichen Weise, doch erheblich schwächer auf den Stoffwechsel als die Ovarialsubstanz. Nähere Untersuchungen über die Wirkung der Hodenextrakte auf die Zirkulation liegen meines Wissens nicht vor.

Die therapeutische Verwendung der liquide testiculaire und des Sperminum *Poehl* als Tonikum bei mit Kräfteverfall einhergehenden chronischen Krankheiten, bei der Altersschwäche, bei der Neurasthenie und als Mittel gegen die Impotenz, war namentlich im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts eine ziemlich ausgedehnte. Doch hat die *Brown-Séquard*sche Methode sehr bald ihre Anhänger verloren, und es werden heute die getrocknete Hodensubstanz sowie die unter verschiedenen Bezeichnungen (Testikulin, Diasthenin) in den Handel gebrachten Extrakte kaum mehr verwendet. Zu aussichtsreichen therapeutischen Versuchen scheinen sie sich nach den vorliegenden Berichten nur bei Riesenwuchs *(Dor, Maisonnave, Hudovernig)* sowie bei der Behandlung der Prostatahypertrophie *(W. Karo)* zu eignen.

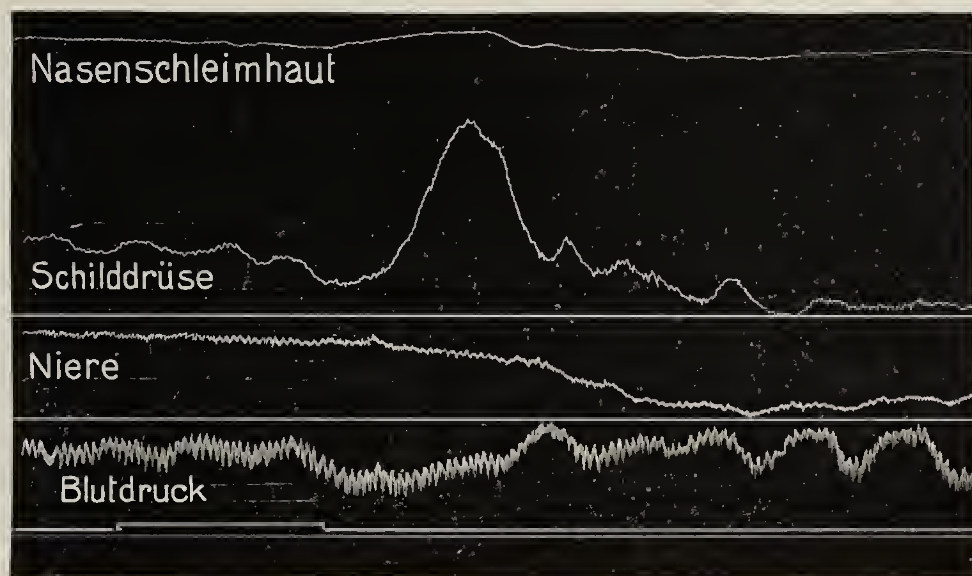
Die weiblichen Keimdrüsen werden zu therapeutischen Zwecken gewöhnlich in der Form der unter verschiedenen Namen (Ovarin, Oophorin, Ovaraden u. a.) in den Handel gebrachten getrockneten Substanzen, nur selten in Form von Glyzerinextrakten verwendet, während zu den Untersuchungen über ihre physiologischen Wirkungen sowohl die getrockneten Keimdrüsen als auch Preßsäfte und Extrakte ihrer einzelnen Bestandteile benützt werden. Der gelbe Körper des Kuhovariums wird in Form von Luteintabletten *(L. Fraenkel)* und unter dem Namen Okrein auch in flüssiger Form therapeutisch benützt.

Die Wirkungen der Ovarienextrakte betreffend wäre zunächst zu erwähnen, daß *Lambert* auf Grund vergleichender Untersuchungen zu dem Schlusse gelangt ist, daß solche Extrakte, soferne die Ovarien keine gelben Körper enthalten, weder toxische noch irgendwelche physiologische Wirkungen besitzen und daß andererseits der Extrakt des gelben Körpers, Hunden und Kaninchen intravenös injiziert, in entsprechender Dosis rasch unter Krämpfen tödlich wirkt. Seine Angaben, daß subkutane Injektionen keinerlei Störungen hervorrufen und daß nach der intravenösen Injektion zunächst Störungen der Zirkulation mit Blutdrucksenkung, dann heftige Krämpfe eintreten, unter welchen der Tod erfolgt, daß ferner die Sektion starke Hyperämie der Eingeweide, Ekchymosen und Blutungen auf den serösen Häuten und in der Lunge erkennen läßt, sprechen

meines Erachtens dafür, daß hier keine spezifischen Wirkungen, sondern eine akute Erstickung vorliegt, welche als Folge der durch die Injektion gerinnungsfördernder Substanzen entstandenen, ausgedehnten intravaskulären Gerinnungen zu betrachten ist. Nach *Champy* und *Gley(a)* sind Extrakte des Corpus luteum nur in frischem Zustande und rasch hergestellt giftig. Corpus luteum-Extrakte gravider Kühe sind jederzeit wirksam, so daß angenommen werden kann, daß sie eine Substanz enthalten, die in den anderen gelben Körpern nicht vorkommt. Tödliche Wirkung kommt den Extrakten in keiner Dosis zu. Einmalige Injektion eines Corpus luteum-Extraktes immunisiert Kaninchen innerhalb 15 Minuten dauernd gegen hohe Extraktdosen, eine Erscheinung, die von *Champy* und *Gley* als Tachyphylaxie bezeichnet wird.

Über die Einwirkung der Ovarienextrakte auf die Zirkulation liegen eine Reihe von Angaben (*S. Vincent* und *Sheen, Patta,*

Fig. 47.



Wirkung des Ovarialextraktes nach *Hallion.*

Busquet und *Pachon, Villemin)* vor, denen zufolge die intravenöse Injektion eine typische Blutdrucksenkung und Beschleunigung der Pulsfrequenz hervorruft, so daß *Livon* das Ovar unter die hypotensiven Drüsen einreihen konnte. Nach *Hallion (d)* erzeugen Extrakte getrockneter Ovarien in der Menge von 5 *mg*, intravenös injiziert, bei Hunden eine Senkung des arteriellen Blutdruckes mit Abnahme des Volumens der Niere und der Nasenschleimhaut, während zur gleichen Zeit die Schilddrüse nach einer vorübergehenden Volumsverminderung eine starke Volumszunahme aufweist, die durch eine aktive Gefäßerweiterung bedingt sein soll (Fig. 47). *Hallion* betrachtet die vasodilatierende Aktion der Ovarialextrakte auf die Glandula thyreoidea als eine spezifische.

Bei der sorgfältigen Überprüfung verschiedenartig bereiteter Extrakte aus Eierstockgewebe auf ihre hämodynamischen Wirkungen konnte ich mich von der Richtigkeit dieser Angabe nicht überzeugen, denn ich konnte niemals spezifische, sondern stets nur solche Effekte wahrnehmen,

welche auf das Vorhandensein gerinnungsfördernder Substanzen in diesen Extrakten hinwiesen.

Below (L.-N.) berichtet in seinen, bereits früher in russischer Sprache veröffentlichten Untersuchungen über die Wirkungen der Extrakte des gelben Körpers (Luteovar) und der Extrakte von Eierstöcken ohne gelben Körper (Propovar). Die ersteren erzeugen in kleinen Dosen Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung, Verstärkung der Herzkontraktionen und Steigerung des arteriellen Tonus, in großen Dosen starke Blutdrucksenkung, Pulsbeschleunigung, Herabsetzung der Amplitude der Herzkontraktion. Die letzteren wirken blutdrucksteigernd und pulsbeschleunigend. Diese Angaben konnte ich bei der Nachprüfung mit den gleichen, von der Fabrik *Poehl* mir zur Verfügung gestellten Präparaten nicht bestätigen. Die als Propovar bezeichneten Präparate hatten eine zuweilen ziemlich erhebliche blutdrucksteigernde Wirkung, die jedoch, wie die nähere Prüfung ergab, auf eine Beimengung von Adrenalin bezogen werden mußte. Das Luteovar war in kleinen und mittleren Dosen unwirksam, in großen Dosen erzeugt dasselbe ausgedehnte intravaskuläre Gerinnungen.

Eine nähere Besprechung erfordern die Angaben von *Schickele (b, e)*. Er fand, daß gewöhnliche, mit kalter physiologischer Kochsalzlösung bereitete Auszüge vom Ovar, vom Corpus luteum und Uterus des Rindes, intravenös injiziert, nur eine kleine vorübergehende Senkung oder zuweilen auch einen geringen Anstieg des Blutdruckes erzeugen. Preßsäfte dieser Organe, welche durch Auspressen unter hohem Drucke gewonnen, dann zentrifugiert und filtriert wurden, ergaben jedoch schon in sehr geringen Mengen bei Hunden und Kaninchen eine minutenlang dauernde Blutdrucksenkung, welche durch größere Dosen und wiederholte Injektionen noch verstärkt und in der Dauer derart verlängert werden kann, daß der Blutdruck mehrere Stunden lang unter der Norm zu halten ist. Die durch solche Preßsäfte hervorgerufene Drucksenkung wird durch Atropin nicht beeinflußt. Bei Injektion von drucksenkenden Extrakten der Schilddrüse und der Thymusdrüse wird eine Summation der Wirkungen erzielt. Während der Blutdrucksenkung wirkt Adrenalin wohl drucksteigernd, doch sind größere Mengen erforderlich und bei gleichzeitiger Injektion von Adrenalin und Preßsaft kann die Blutdrucksteigerung auch ganz ausbleiben. In ähnlicher Weise läßt sich auch mit Pituitrin bei entsprechender Dosierung eine Verminderung oder Aufhebung der Preßsaftwirkung erzielen, aber auch umgekehrt. Der Preßsaft verhindert wohl die Blutdrucksteigerung durch Pituitrin, nicht aber die charakteristische Pulsverlangsamung.

Die Blutdrucksenkung ist als der Ausdruck der Erweiterung peripherer Gefäße aufzufassen. Bei der Sektion der nach der Injektion zugrunde gegangenen Tiere findet man eine starke Erweiterung der Bauchgefäße. Ein Tropfen des Preßsaftes in den Konjunktivalsack eingeträufelt erzeugt eine deutliche Hyperämie. Durch die antagonistische Wirkung des Chlorbaryums läßt sich weiter beweisen, daß sich die Wirkung auf

die glatte Gefäßmuskulatur erstreckt. Auf die Herztätigkeit, die Atmung und auf das Zentralnervensystem sind die Preßsäfte in geringen Dosen ohne Wirkung; in größeren Mengen haben sie eine Verlangsamung des Pulses und der Atmung, Zuckungen und zuweilen auch starke Krämpfe mit teilweiser Benommenheit und den Tod der Tiere zur Folge. Von den sonstigen Wirkungen sind Kontraktion des Darmes, Kot- und Harnentleerung, sowie die Anregung der Sekretion der Tränen- und Speicheldrüsen zu erwähnen. Besonders hervorzuheben ist die in vitro nachweisbare gerinnungshemmende Wirkung, die sich auch nach intravenöser Injektion in einer deutlichen Verzögerung der Gerinnbarkeit des Körperblutes nachweisen läßt.

Den chemischen Eigenschaften nach ist die depressorische Substanz in physiologischer Kochsalzlösung, ebenso in verdünntem und starkem Alkohol löslich, geht jedoch aus den zerkleinerten Organen nur schwierig in kalte wässerige oder alkoholische Lösung über. Sie ist in Äther, Petroläther, Benzol, Azeton und Essigäther nicht unlöslich und verliert durch stundenlanges Kochen mit Wasser und durch anhaltende Behandlung mit kochendem Alkohol ihre Wirkung nicht. Auch die Neutralisation der nativ meist schwachsauren Lösung ist ohne Einfluß auf die Wirksamkeit. Ein andauerndes Erwärmen mit salzsäurehältigem Alkohol hebt die Wirkung auf. Die depressorische Substanz ist nach ihrem Verhalten gegenüber Fällungsmitteln nicht den Proteiden und nicht den Alkaloiden, aber auch nicht den Basen der Cholingruppe zuzuzählen. *Schickele* betont insbesondere, daß sie nach dem chemischen und physiologischen Verhalten mit Cholin nichts zu tun hat. Er erinnert in seiner ersten Mitteilung selbst daran, daß der durch seine Substanz erzeugte Symptomenkomplex in mancher Richtung den durch Serumanaphylaxie oder Wittepepton-Vergiftung hervorgerufenen Zuständen ähnelt, daß in beiden Fällen eine tiefe, lange dauernde Druckdepression als Folge peripherer Gefäßerweiterung, eine Verzögerung oder Aufhebung der Gerinnbarkeit des Blutes und wie noch hinzuzufügen wäre, eine Verstärkung der Darmperistaltik und der Drüsensekretion zu beobachten sind. Nach *Schickele* besteht jedoch gegenüber der Peptonwirkung ein wesentlicher Unterschied in der gerinnungshemmenden Wirkung der Preßsäfte in vitro, welche dem Pepton vollständig fehlt.

Schickele (c, e) betrachtet die blutdruckherabsetzende und gerinnungshemmende Substanz als ein Produkt der inneren Sekretion der Ovarien. Nach seinen Ermittlungen ist die Wirkung der Corpora lutea und der Ovarien nach Herausnahme der Corpora lutea nicht verschieden, die Follikelflüssigkeit stets unwirksam. Die wirksame Substanz dürfte sich sonach in den geformten Elementen der Corpora lutea, aber auch in den noch nicht fertigen *Graaf*schen Follikeln vorgebildet finden. Eierstöcke vor der Pubertät, welche noch keine reifen Follikel und Corpora lutea besitzen, enthalten wohl die Substanz, nicht aber solche nach der Menopause, wenn der Follikelapparat erschöpft ist. Das

Menstrualblut zeigt bekanntlich eine verminderte oder fehlende Gerinnungsfähigkeit und es konnte das gerinnungshemmende und druckdepressorische Agens in Extrakten des Menstrualblutes, und wie bereits erwähnt, in Uterusextrakten vor der Menopause nachgewiesen werden. Sie findet sich auch in Myomen. *Schickele* nimmt an, daß das Ovarium diese Substanzen während der Geschlechtsreife bereitet und sie an das Blut abgibt. Sie können vom allgemeinen Kreislauf aus ihre Wirkungen in allen Gefäßgebieten ausüben (Blutdruckerniedrigung bei der Menstruation, vikariierende Menstruation), doch am stärksten ist die Wirkung auf den Uterus und das Genitale, wo die gefäßerweiternde Substanz eine Hyperämie und periodische Schwellung hervorruft, wodurch die Uterusschleimhaut zur Aufnahme des Eies befähigt wird. In pathologischen Fällen bei Blutungen, der sogenannten Metritis, soll die Uterusschleimhaut abnorm große Mengen gerinnungshemmender Substanzen enthalten.

Zu erwähnen wäre noch, daß *Schickele (d)* auch mit Preßsäften und Extrakten der Plazenta die gleichen hämodynamischen und toxischen Wirkungen erhielt, wie mit Ovarium- und Uterusextrakten, daß aber in bezug auf die Blutgerinnung ein gegensätzliches Verhalten, Gerinnungsförderung durch Plazenta festgestellt werden konnte.

Nach eingehender Prüfung der Angaben von *Schickele* und auf Grund eigener Untersuchungen über die Wirkung der Extrakte der weiblichen Genitalorgane (Ovarium, Uterus, Plazenta) muß ich betonen, daß meines Erachtens auch mit diesen Versuchen gesicherte Beweise für die Existenz spezifisch wirkender Substanzen nicht beigebracht sind. Das mit Preßsäften und Extrakten dieser Organe hervorgerufene Vergiftungsbild ist nicht für diese Organe spezifisch, sondern folgt auch, wie übrigens *Schickele* selbst erwähnt, der intravenösen Injektion von Preßsäften anderer Organe und zeigt eine so weitgehende Ähnlichkeit, ja Identität mit der Peptonvergiftung, daß es wohl kaum einem Zweifel unterliegen dürfte, daß wir es hier in erster Linie mit Wirkungen zu tun haben, welche durch Abbauprodukte des Organeiweißes hervorgerufen werden.

Im Mittelpunkte der durch die Organextrakte bedingten Veränderungen steht die Beeinflussung der Blutgerinnbarkeit. Organextrakte aller Art enthalten gerinnungsfördernde und -hemmende Substanzen, die je nach den Gewinnungsmethoden einzeln oder nebeneinander in größeren oder geringeren Mengen erhalten werden können. Viele von ihnen bewirken in vitro eine Gerinnungshemmung, intravenös injiziert in kleinen Dosen eine Verzögerung oder Aufhebung der Gerinnbarkeit des Blutes, in größeren Mengen ausgedehnte intravaskuläre Gerinnungen. Dort, wo nur partielle Thrombosen entstehen, kann bei Wiederholung größerer Dosen eine nachfolgende Ungerinnbarkeit (negative Phase) in Erscheinung treten.[1])

Die Folgen der intravenösen Injektion solcher Extrakte sind dementsprechend vielfach nach der Dosis, nach der Geschwindigkeit der In-

---

[1]) Siehe *R. Paltauf* in *Krehl-Marchand,* Handb. der allgemeinen Pathologie, Bd. 2.

jektion wechselnde. In den unter meiner Leitung ausgeführten Versuchen von *O. O. Fellner (f)* zeigte sich, daß Kochsalzextrakte des Kaninchenuterus, Kaninchen intravenös injiziert, den sofortigen Tod unter Krämpfen und Protrusio bulbi zur Folge hatten; bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Gerinnsel im Herzen und im Gefäßsystem. Bei sehr langsamem Einfließenlassen stark verdünnter Lösungen derselben Extrakte in die Vene bewirkten mehrfache Dosen der sonst tödlichen Menge nur vorübergehende Störungen (anfänglichen Blutdruckanstieg, dem ein länger anhaltender Abfall folgte), bei weiterer Zufuhr dann ein Absinken des Blutdruckes bis zur Abszisse und den Tod der Tiere. Größere Blutgerinnsel wurden nicht angetroffen. Durch vorhergehende Injektion solcher Mengen von Hirudin, welche die Gerinnbarkeit des Blutes aufheben, konnte die tödliche Wirkung verdünnter Uterusextrakte nicht aufgehalten werden. Bei gleichzeitiger Injektion von Hirudin und Uterusextrakt blieben die Tiere am Leben und zeigten nur eine sehr starke Atembeschleunigung. Hirudin und Uterusextrakt gleichzeitig injiziert hat auch die Wirkung nachträglich injizierter Uterusextrakte vollständig aufgehoben. Für Kaninchen sicher tödlich wirkende Extrakte des Kaninchenuterus wurden von Hunden anstandslos vertragen; diese zeigten nur eine mehrere Stunden anhaltende Ungerinnbarkeit des Blutes. Die gleichen Ergebnisse wie mit Uterusextrakt erhielten wir mit den Extrakten aus der Thymusdrüse, der Gehirnsubstanz und aus der Plazenta.

Bei Verwendung von nach den Angaben *Schickeles* bereiteten Preßsäften aus Ovar, Uterus und Plazenta sah ich gleichfalls nach der intravenösen Injektion vielfach den Eintritt des Erstickungstodes und als Sektionsbefund intravasale Gerinnungen. Die gleichen Resultate erhielt auch *Ludwig Adler*. Er betont gleichfalls die große Toxizität der wässerigen Extrakte und der Preßsäfte des Ovars und führt die Blutdrucksenkung auf Gerinnselbildungen zurück. Durch Hirudin gelang es ihm, in einigen Fällen nicht die Gerinnung ganz zu verhindern, in anderen Fällen, wo dies der Fall war, trat nach Injektion von Ovarialpreßsaft keine Senkung, sondern eine Steigerung des Blutdruckes auf.

Die von *Schickele* beschriebenen Erscheinungen konnte ich nach der intravenösen Injektion von Preßsäften (geringere Mengen und in starker Verdünnung) besonders ausgesprochen bei Hunden beobachten. Nach der intravenösen Injektion zeigten diese Tiere Symptome in der gleichen Reihenfolge und Intensität, wie sie mir aus unseren Versuchen über Serumanaphylaxie und Peptonvergiftung bekannt sind. Nach einer anfänglichen Exzitation mit starken Druckschwankungen folgt eine hochgradige Depression mit tiefem Druckabfall, Sekretion der verschiedenen Drüsen, verstärkter Darmperistaltik, Kot- und Harnentleerung, und die Tiere blieben manchmal stundenlang in diesem Depressionszustande. Das Blut zeigte eine Verminderung der Gerinnbarkeit und gleichzeitig starke Leukopenie, die von einer Leukozytose gefolgt war. Wiesen schon diese Beobachtungen mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Identität der Wir-

kung der Preßsäfte und des Wittepeptons hin, so konnte diese in Meerschweinchenversuchen meines Erachtens mit Sicherheit gezeigt werden. Beim Meerschweinchen erzeugt die intravenöse Peptoninjektion ebenso wie der anaphylaktische Shock keinen primären Druckabfall, sondern eine durch Krampf der Bronchialmuskulatur hervorgerufene Blähung und Irrespirierbarkeit der Lunge. Die gleichen Erscheinungen beobachtet man nach intravenöser Injektion entsprechender Mengen von Preßsäften. Auf Grund dieser Feststellungen darf wohl behauptet werden, daß die mit Extrakten und Preßsäften des weiblichen Sexualapparates im Tierkörper erzielten Wirkungen nicht auf die Anwesenheit von spezifischen Substanzen zurückzuführen sind, sondern auf dem Vorhandensein von Eiweißabbauprodukten beruhen.

Die durch subkutane Injektionen der Preßsäfte und Extrakte aus dem Ovarium und Corpus luteum von *Schickele* und *Ludwig Adler* im Genitaltrakt erzeugten Veränderungen, die Hyperämie der äußeren Genitalien und die brunstähnlichen Veränderungen der Uterusmukosa sind bereits erwähnt worden.

Wohl charakterisierte Wirkungen entfalten die Ovarialextrakte auf den Stoffwechsel. Nach den Versuchen von *A. Loewy* und *Richter (a)* bewirkt die subkutane oder stomachale Einverleibung von Ovarialsubstanz bei normalen geschlechtsreifen Tieren keine Änderung im Gaswechsel; bei kastrierten Tieren, und zwar sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen wird aber der gesunkene Stoffwechsel durch die Ovarienmedikation zur Norm zurückgeführt, ja sogar um 30—50% darüber gesteigert. Hodensubstanz soll nur auf männliche Kastraten in geringem Maße, auf weibliche gar nicht wirken. *Charrin* und *Jardry* fanden, daß auch der in der Schwangerschaft verlangsamte und gestörte Stoffwechsel durch Zufuhr von Ovarialsubstanz gehoben wird.

Nach *Below* bewirken Extrakte aus Eierstöcken ohne gelben Körper (Propovar) eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches und der Stickstoffausscheidung im Harne, während Extrakte der gelben Körper (Luteovar) eine Herabsetzung des Sauerstoffverbrauches und der Stickstoffausscheidung sowie eine Steigerung der Wasserabgabe zur Folge haben sollen.

In bezug auf die Einwirkung der Ovarialstoffe auf den Eiweißumsatz ergab sich aus den Versuchen von *Neumann* und *Vas*, daß bei normalen und ebenso bei kastrierten weiblichen Tieren durch Extrakte aus Kuhovarien eine vermehrte Stickstoffausscheidung hervorgerufen wird, während die Darreichung von Ovarientabletten in dieser Richtung wirkungslos war. Die Mehrausscheidung von Stickstoff ist wohl auf die vermehrte Zufuhr von stickstoffhaltigem Material zurückzuführen. *Mathes (a)* fand nach Oophorindarreichung bei einer Frau vor der Kastration eine bedeutende Reduktion der N-Ausfuhr sowohl im Kot, als auch im Harn. *Sack* (L.-N.) kommt neuestens auf Grund seiner im Laboratorium von *E. A. Schaefer* an jungen wachsenden Ratten ausgeführten Versuche zu dem Ergebnisse, daß die subkutane Injektion von Corpus luteum-Extrakten aus dem Kuh-

ovar einen spezifischen, nur bei weiblichen Tieren in einer starken Vergrößerung des Stickstoffansatzes nachweisbaren Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel ausübt. Der retenierte Stickstoff dürfte zum Aufbau des weiblichen Sexualapparates (Uterus, Mamma) dienen.

Die auf die Einverleibung von Keimdrüsensubstanzen folgende Steigerung des Gesamtumsatzes ist wohl durch den Zerfall von stickstofffreiem Material bedingt.

Den Salzstoffwechsel betreffend, zeigten die Versuche von *Neumann* und *Vas,* daß unter der Einwirkung der Ovarialextrakte Ca und P_2O_5 in vermehrter Menge, besonders im Kot ausgeschieden wurde. *Mossé* und *Oulié* fanden nach Oophoringaben im Harn ihrer kastrierten Versuchstiere eine Verminderung der im Anschluß an die Kastration vermehrten P_2O_5-Mengen und zugleich auch eine starke diuretische Wirkung der Ovarienpräparate, die auch von anderer Seite *(Dalché)* beobachtet wurde. *Mathes (a)* fand bei nichtkastrierten Frauen unter der Einwirkung von Oophorintabletten eine Verminderung der Ca-, Mg- und eine Vermehrung der P_2O_5-Ausscheidung. Nach der Kastration wurde die Ca-, Mg- und P_2O_5-Ausscheidung durch Oophorin vermehrt.

Der Einfluß der fortgesetzten Zufuhr von Ovarialextrakten auf den Kohlehydratstoffwechsel zeigte sich in den unter meiner Leitung ausgeführten Versuchen *Stolper*s darin, daß Kaninchen und Hunde, die mit Ovarialtabletten gefüttert oder denen Extrakte aus Ovarialtabletten durch ca. zwei Wochen subkutan injiziert wurden, eine Erhöhung der Assimilationsgrenze für Zucker aufwiesen. Sie schieden einen Harn aus, der durch Hefe vergoren wurde, nach *Fehling* jedoch nicht reduzierte. Diese Tiere bekamen auf Adrenalin eine weit geringere Glykosurie als normale. Die gleichen Versuchsresultate erhielt auch *Cristofoletti.* Durch die Darreichung von Ovarialsubstanz konnte die bei partiell pankreatektomierten Hunden bestehende Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker bis zu einem gewissen Grade kompensiert werden.

Eine auch praktisch-therapeutisch wichtige Frage ist, ob die nach der Kastration eintretenden Ausfallserscheinungen durch die Zufuhr von Ovarienextrakten behoben werden können. Was zunächst die Kastrationsatrophie des Uterus betrifft, konnte sie *Jentzner* und *Beuttner* durch subkutane Injektionen von Extrakten der Ovarien artgleicher und artfremder Tiere nicht aufhalten. Nach *Carmichael* und *Marshall* ist die Wirkung der Extrakte auf den Uterus viel geringer als die der frischen Ovarientransplantate. *Bucura (c)* fand, daß nach Verabfolgung von Ovarin bei kastrierten Tieren nicht nur die Muskulatur des Uterus atrophiert, sondern auch ein vermehrter Schwund des interfaszikulären Bindegewebes eintritt. Nur die Körpergewichtszunahme nach der Kastration wird durch Ovarindarreichung vermindert.

Die therapeutische Verwendung der Ovarialsubstanz diente, abgesehen von der kurzen Periode des Brown-Séquardismus, in erster Reihe zur Bekämpfung der Ausfallserscheinungen des natürlichen und

künstlich erzeugten Klimakteriums. Seit den ersten diesbezüglichen Versuchen von *Mond, Mainzer, Landau, Chrobak* u. A. sind eine kaum übersehbare Anzahl von klinischen Prüfungen der Ovarialpräparate ausgeführt worden, die in ziemlich guter Übereinstimmung ergaben, daß durch die Verabreichung der Ovarialsubstanz nahezu sämtliche klimakterischen Beschwerden für kürzere oder längere Zeit, in vielen Fällen sogar dauernd, beseitigt werden können. Man verwendet 2—5 Ovarialtabletten (0·3—0·5 *g* der frischen Drüse entsprechend) 3mal täglich. *L. Fränkel* benützte die aus dem gelben Körper der Kuh hergestellten Luteintabletten mit gutem Erfolg. *Mc Donald* hatte mit getrockneten Extrakten aus den Corpora lutea der Kuh in 10 Fällen nur einmal günstige Wirkung gesehen. *Bucura (c)* empfahl die Verabreichung von Milch brünstiger Kühe gegen die Beschwerden des natürlichen und künstlichen Klimax.

Die Ovarienmedikation wird nicht nur bei Fehlen oder vollkommenem Sistieren der Ovarientätigkeit, sondern auch bei den verschiedenen Graden der Insuffizienz (Hypovarismus) als therapeutischer Versuch heranzuziehen sein. Es liegen nicht nur aus älterer, sondern auch aus der letzten Zeit Berichte (*Prochownik, R. Hirschberg, Mekerttschiantz*) über die günstige Wirkung des Ovarin, Ovaradentriferrin und Lutein bei der Amenorrhoe und bei mit Blutarmut verknüpften Fällen genitaler Hypoplasie vor.

Ungenügend und recht unklar begründet ist die Ovarienmedikation bei verschiedenen anderen Krankheiten, wo ein Zusammenhang mit der Störung der Keimdrüsenfunktion eigentlich nur vermutet wird. (Chlorose, Hämophilie, Osteomalazie, Morbus Basedow, Epilepsie u. a.) In jenen Fällen konstitutioneller Fettsucht, wo eine Unterentwicklung und Unterfunktion der Keimdrüsen angenommen werden kann, könnte die Ovarialsubstanz zur Hebung des Stoffwechsels mit Erfolg benützt werden.[1])

Die innersekretorischen Gewebselemente der Keimdrüsen.

So lange bekannt die chemisch-korrelative Tätigkeit der Keimdrüsen auch ist, die nähere Frage, ob diese innere Sekretion einem histologisch differenzierbaren Anteile der Organe zugeschrieben werden könne, und welche Gewebselemente hierbei in Betracht zu ziehen sind, ist doch erst jüngsten Datums. Denn sie ist vor ungefähr einem Dezennium zum erstenmal aufgeworfen und eigentlich erst in den letzten Jahren näher diskutiert worden. Die allgemein akzeptierte Vorstellung, daß die sekretorischen Elemente der Keimdrüsen einerseits ihr spezifisches Sekret produzieren und durch die Ausführungsgänge zur Ausscheidung bringen und andererseits

---

[1]) Siehe *Dalché* (Gaz. des hôp., 1912): Übersicht über die durch Insuffizienz der Ovarialtätigkeit hervorgerufenen Störungen und Krankheiten und die Erfolge einer Organotherapie mit Ovarialsubstanz und in Kombination mit anderen Organpräparaten.

auch eigenartige Stoffe bereiten, welche durch die Lymph- oder Blutgefäße in den Kreislauf gelangen und Fernwirkungen entfalten, war zwar nicht näher begründet, doch stillschweigend angenommen worden. Die Keimdrüsen galten als ein typisches Beispiel für die zweiflächigen Drüsen, in welchen die epithelialen Drüsenzellen sowohl die äußere, als auch die innere Sekretion verrichten. *Nussbaum* vertrat noch 1906 in bezug auf den Hoden die Anschauung, daß die generativen Anteile desselben als die Produktionsstätten des Hormons anzusehen sind. Er dachte mit Rücksicht auf das Zusammentreffen der Entwicklung der Brunstorgane mit der lebhaftesten Entwicklung der Samenzellen vor allem an das Sekret der Spermatogonien, die Spermatiden, die zur Zeit der Brunst den Stoff bilden sollten, welcher das Wachstum der Samenblasen und der sonstigen Brunstorgane auslöst.

Es waren allerdings in den Hoden außer den sekretorischen Zellen der Tubuli seminiferi noch andere morphologische Elemente schon lange bekannt, doch kamen diese in Anbetracht ihrer Genese und Struktur für die etwaige sekretorische Tätigkeit zunächst nicht in Frage. Erst die aus eingehenden vergleichend-morphologischen Studien gewonnenen Erkenntnisse, welche wir in erster Reihe *Bouin* und seinen Mitarbeitern verdanken, ermöglichten eine nähere biologische Differenzierung der in der männlichen Keimdrüse vorhandenen Formelemente.

Bei den Ovarien stand die Frage nach dem innersekretorischen Anteile einigermaßen günstiger. Es wurde zwar auch hier zunächst die zweifache Tätigkeit der generativen Abschnitte angenommen, doch war mit Rücksicht auf die Persistenz des Follikelapparates nach vollzogener Ovulation die Vorstellung zulässig, daß der letztere seiner innersekretorischen Funktion erst von diesem Zeitpunkte an, also nicht gleichzeitig, sondern der äußeren Sekretion nachfolgend obliege. Dem nach dem Follikelsprung zurückbleibenden Corpus luteum epithelialer Abstammung konnte wohl nach Bau und Genese zuerst von *Prénant* (1898), dann von *Born* und *L. Fraenkel* der Charakter einer Drüse mit innerer Sekretion zugeschrieben werden. Erst später wurde eine andere histologisch schon lange bekannte, doch erst von *Limon* (1902) näher studierte Gewebsformation bindegewebigen Ursprungs im Eierstocke gleichfalls von *Bouin* auch als innersekretorische Drüse angesprochen.

Betrachten wir nunmehr die in Frage kommenden Gewebselemente näher, wobei es sich empfehlen wird, männliche und weibliche Keimdrüsen gesondert zu besprechen.

Hoden. Außer dem germinativen Anteile, den Tubulis seminiferis, welche neben den Samenzellen (Spermatogonien, Spermatozyten 1. und 2. Ordnung, Spermatiden und Spermien) noch das Synzytium der *Sertoli*schen Zellen beherbergen, findet man in den Hoden aller Säugetiere eigenartige Formelemente, welche als **interstitielle oder Leydigsche Zwischenzellen** bekannt sind. Diese bildeten seit ihrer ersten Beschreibung durch *F. v. Leydig* (1850) den Gegenstand vielfacher Untersuchungen, aus

welchen hervorging, daß diese Zellen durch besondere genetische und strukturelle Merkmale gekennzeichnet sind. Sie erscheinen bereits in einer frühen Embryonalphase in der Keimstockanlage noch bevor die Samenzellen ihre zytologischen Charaktere erlangt haben, und sind unzweifelhaft mesodermalen Ursprungs *(F. Friedmann, Spangaro).* In ihren zytoplasmatischen Einlagerungen (osmierbare und mit Hämatoxylin-Kupferlack *(Regaud)* färbbare lipoide Körnchen, azidophile und basophile Granula, Pigmentkörnchen, eigenartige Zellkristalle) weisen sie eine strukturelle Ähnlichkeit mit sezernierenden Drüsenzellen auf. Sie liegen in dem die Samenkanälchen trennenden interstitiellen Gewebe bald in geringer Anzahl, bald, besonders wenn die minderentwickelten oder atrophischen Samenkanälchen weitere Spalträume übrig lassen, in ausgedehnteren Lagern.

Diese Zwischenzellen wurden ganz allgemein als trophische Gewebselemente aufgefaßt, deren funktionelle Bedeutung in der Aufnahme von Nährmaterial aus den Blutgefäßen und Abgabe an die *Sertoli*schen Zellen bestehen sollte. Diese Anschauung erhielt in dem von *Regaud* (1901) erbrachten Nachweise einer Passage von Substanzen aus den interstitiellen Zellen in die *Sertoli*schen Zellen eine neuerliche Stütze. Nach *Plato* sind die Zwischenzellen ein für die Spermatogenese wichtiges „trophisches Hilfsorgan“, eine Anschauung, welcher noch neuestens *Kyrle* und *Mazzetti* beipflichten; letzterer nimmt eine Beteiligung der Zwischenzellen bei den in den Samenkanälchen sich abspielenden Destruktions- und Resorptionsprozessen an. Nur *Reinke,* der im menschlichen Hoden den Übertritt der von ihm beschriebenen Zellkristalloide in kapillare Lymphgefäße feststellen konnte, äußerte bereits 1896 die Meinung, daß die *Leydig*schen Zwischenzellen ein inneres Sekret produzieren dürften, welches bei der Erzeugung des Geschlechtstriebes eine wichtige Rolle spielt.

Dieser Gewebsformation haben dann auch *Regaud* und *Policard, Loisel, Mosselmann* und *Rubay* die Funktion der inneren Sekretion der Hoden zugeschrieben, doch erst *Bouin* und *Ancel* bezeichneten sie mit dem Namen der „Glande interstitielle du testicule“ und traten in einer Reihe von Arbeiten (1903—1904) die Beweisführung für die Hypothese an, daß diese interstitielle Drüse alle jene Funktionen vollführe, welche man bis dahin der inneren Sekretion des ganzen Hodens zuerkannt hat. Ihre scharfsinnigen Argumente waren einerseits aus den Beobachtungen an kryptorchen Hoden, andererseits aus Experimenten gewonnen.

Die große Mehrzahl kryptorcher Testikel (beim Menschen, Schwein, Pferd, Hund, Hammel) ist nicht nur dystop, sondern zeigt sich schon makroskopisch dem normalen Hoden gegenüber verändert, ist vor allem wesentlich kleiner. Die histologische Untersuchung ergibt ein vollständiges Fehlen der Spermatogenese, aber wohlerhaltene *Sertoli*sche Zellen in den Samenkanälchen und mehr oder minder gut entwickelte interstitielle Zellen.

Alle späteren histologischen Untersuchungen kryptorcher Testikel bei Tieren und beim Menschen (*Finotti, Felizet* und *Branca, Cunnéo* und *Lecène,*

Nielsen, *Tandler* u. A.) bestätigen den Befund der geringen Ausbildung der Samenkanälchen, der fehlenden oder mangelhaften Spermatogenese und der anscheinend normalen Entwicklung der interstitiellen Zellen. Nach *Kyrle* (L.-N.) ist der kryptorche Hoden atrophisch, enthält nur zu hyalinen Strängen umgewandelte Samenkanälchen und haufenförmig angesammelte Zwischenzellen.

Die Sterilität bilateral kryptorcher Tiere ist den Züchtern schon lange bekannt, sie sahen aber zugleich, daß solche Tiere einen unverminderten, zuweilen sogar einen gesteigerten Geschlechtstrieb und in ihrem Habitus alle männlichen Sexualmerkmale aufweisen können. Die äußeren Genitalien und die Anhangsdrüsen sind vollkommen entwickelt. Besteht nur einseitige Kryptorchie, und entfernt man den normalen Hoden, dann wird das Tier steril, behält aber sein maskulines Exterieur und Naturell. Im Gegensatze zu den vollkommen verschnittenen Walachen nennt man solche doppelseitig kryptorche oder einseitig kryptorche und auf der anderen Seite kastrierte Pferde Klopfhengste. Erst nach operativer Entfernung des kryptorchen Hodens tritt der Verlust des Hengstcharakters ein, wie z. B. in einem von *Whitehead* beschriebenen Falle.

Beim Menschen ist es gleichfalls bekannt, daß die doppelseitige Kryptorchie mit Zeugungsunfähigkeit verknüpft ist, wobei aber stets eine normale Ausbildung der äußeren Genitalien und der sekundären männlichen Merkmale besteht.

Die Beobachtungen beim Kryptorchismus können als ein wichtiger Beweis für die Bedeutung der Zwischenzellen bei der vollen Ausbildung der sekundären Charaktere betrachtet werden.

In diesem Sinne sprechen nicht nur die Feststellungen bei der großen Mehrzahl der Kryptorchen, sondern auch jene seltenen Fälle, wo beim Menschen Kryptorchismus mit Kastratenmerkmalen (Fettsucht, mangelhafter Bartwuchs, infantiler Kehlkopf und Becken) gepaart bestand. Histologisch konnte hierbei eine vollkommene Sklerosierung des Hodens, zugleich aber ein Schwund der interstitiellen Zellen bis auf spärliche Inseln (*Felizet* und *Branca*) nachgewiesen werden. Nach *Bouin* und *Ancel (e, i)* ist der Kryptorchismus der Schweine von besonderem Interesse, denn hierbei können große Unterschiede in den sekundären Sexuszeichen, im Geschlechtstriebe und insbesondere in der Ausbildung des Tractus genitalis zutage treten. Sie sind von Variationen im Gewichte der Hoden abhängig, die ihrerseits durch die verschieden mächtige Entwicklung der interstitiellen Drüse bedingt werden. Der Genitaltrakt ist um so besser ausgebildet, je mehr interstitielle Zellen in den Testikeln anzutreffen sind. Das kryptorche Schwein steht in bezug auf Geschlechtswerkzeuge, Geschlechtstrieb und somatische Charaktere in der Mitte zwischen einem normalen Tier und einem Kastraten. Es zeigt im allgemeinen eine ungenügende Entwicklung seiner Hodenzwischenzellen und der Grad der Entwicklungshemmung ist bestimmend für seine Stellung zwischen diesen beiden Extremen.

Als zweites Beweismittel für die innersekretorische Tätigkeit der Zwischenzellen wurde von *Bouin* und *Ancel (i, l)* das Tierexperiment herangezogen.

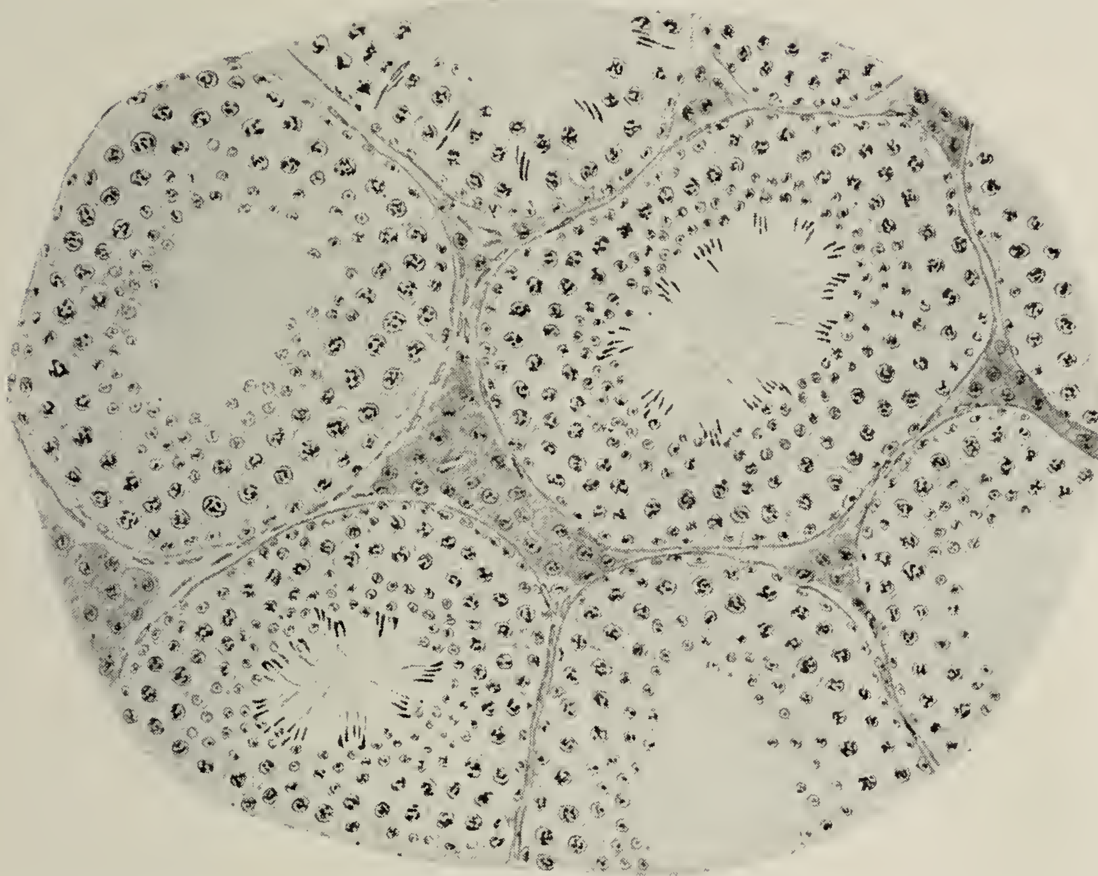
Die Ligatur der Vasa deferentia bei Tieren erzeugt analoge Folgen im Hodengewebe, wie der Kryptorchismus. Es sistiert zunächst die Spermatogenese, die Spermatozyten und späterhin auch die Spermatogonien degenerieren und verschwinden nach einigen Monaten. Das Synzytium Sertoli der Tubuli seminiferi bleibt zunächst erhalten, die *Leydig*schen Zellen bewahren nicht nur ihre morphologische Integrität, sondern zeigen auch zuweilen eine erhebliche Wucherung. Der Eingriff bedingt aber keine Veränderung in den Äußerungen des Geschlechtstriebes, sowie in der Ausbildung der sekundären Sexuszeichen. Die von manchen Tierärzten an Stelle der Kastration bei Pferden ausgeführte Ligatur der Vasa deferentia blieb insofern erfolglos, als die Tiere ihren Hengstcharakter behielten. Dieselbe Erfahrung konnte man auch einigemal machen, als man bei kryptorchen Tieren an Stelle des Hodens den mächtig entwickelten Nebenhoden entfernte.

Nach *Shattock* und *Seligman(a)* verhindert der Verschluß der Vasa deferentia beim Widder und Hahn die volle Entwicklung sekundärer Geschlechtscharaktere nicht.

Wie bereits erwähnt, fand auch *Marshall (c)*, daß die doppelseitige Vasektomie die Entwicklung der Brunsterscheinungen an den akzessorischen Geschlechtsdrüsen beim Igel nicht verhindert, obwohl der Hoden selbst auf Kosten der Samenkanälchen schrumpft.

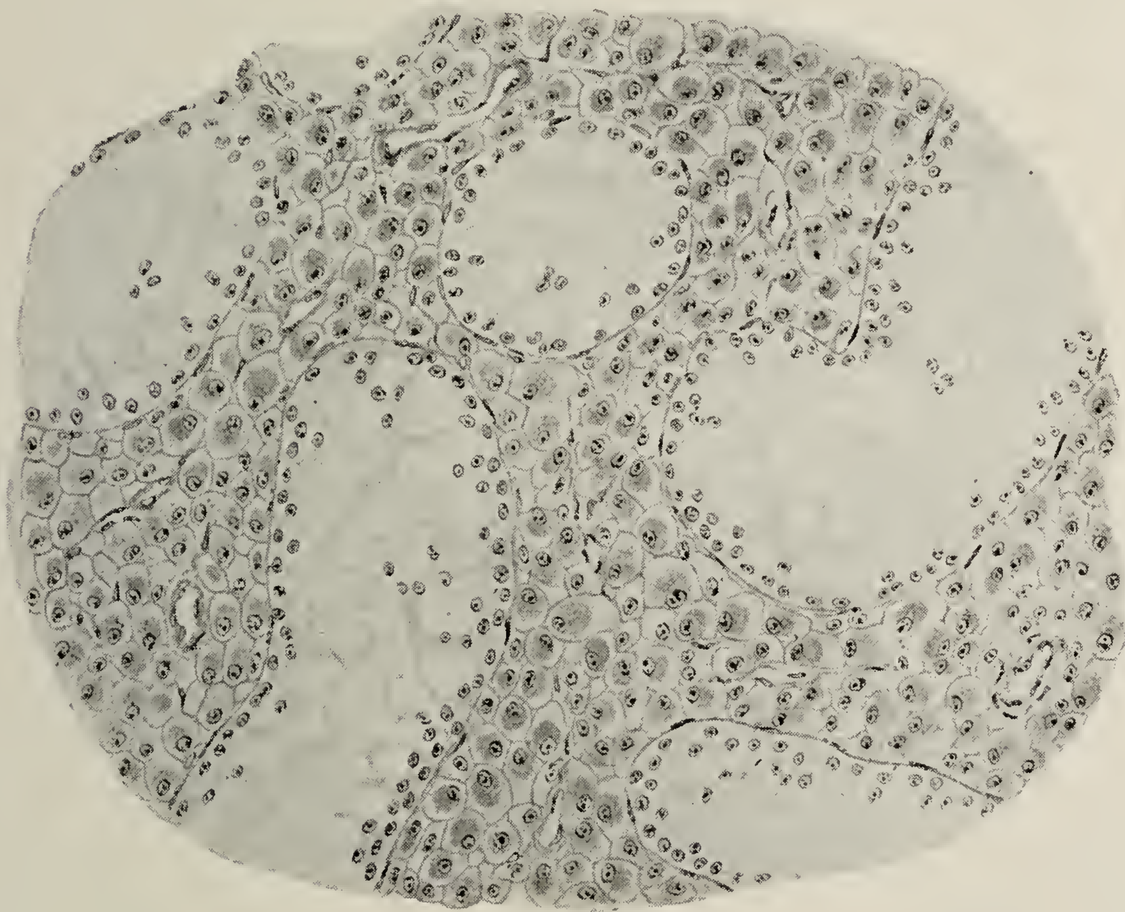
Diese Feststellungen beweisen, daß die Hormonwirkung des Hodens nicht von dem generativen Anteile ausgeht. Zur Entscheidung der weiteren Frage, welche der nunmehr in Betracht kommenden Gewebsformationen — die *Sertoli*schen Zellen oder die *Leydig*schen Zellen — dieser Funktion obliegen, haben *Bouin* und *Ancel* auf experimentellem Wege eine Trennung dieser Anteile herbeizuführen versucht. Ihr Gedankengang war der folgende: Beim Hoden tritt ebenso, wie bei allen anderen paarigen Drüsen nach Entfernung der einen Drüse eine kompensatorische Hypertrophie des Paarlings ein. Sie betrifft voraussichtlich gleichmäßig das äußerlich und innerlich sezernierende Gewebe. Unterbindet man aber am hinterlassenen Hoden den Ductus deferens und zerstört auf diese Weise den samenbildenden Anteil vollkommen, während das hormonbildende Gewebe hier zurückbleibt, dann wird die kompensatorische Hypertrophie sich nur in jenen Zellen manifestieren, welche jetzt noch eine Funktion in verstärktem Ausmaße vollführen. Die Versuche an Kaninchen zeigten nun, daß etwa 6 Monate nach dem Eingriff (einseitige Kastration, Ligatur des Ductus deferens auf der anderen Seite) der zurückgelassene Hoden stark verkleinert erscheint, die Samenkanälchen noch einige Spermatogonien und unveränderte Sertolizellen enthalten, während die interstitielle Drüse eine mächtige Entwicklung und Zeichen sekretorischer Hyperaktivität aufweist (Fig. 48 und 49). Nach 10—12 Monaten erscheinen die Samenkanälchen stark geschrumpft, die Sertolizellen degeneriert und der ganze Hoden besteht fast ausschließlich aus den stark hyperplastischen interstitiellen Zellen.

Fig. 48.



Partie aus dem Hoden eines erwachsenen Kaninchens. Fortgeschrittene Spermatogenese und spärliche interstitielle Zellen. Vergrößerung ca. 180fach. Nach *Bouin* und *Ancel*.

Fig. 49.



Partie aus dem Hoden eines Kaninchens einige Monate nach einseitiger Vasektomie und gleichzeitiger Exstirpation des anderen Hodens. Vergrößerung ca. 180fach. Nach *Bouin* und *Ancel*. Fehlende Spermatogenese; in den Samenkanälchen nur das Synzytium Sertoli vorhanden. Das interstitielle Gewebe stark gewuchert.

Analoge Befunde konnten an Schweinen mit unilateraler Kryptorchie, denen im jugendlichen Alter der zweite, normale Hoden exstirpiert wurde,

erhoben werden. Der kryptorche Testikel wies bei völligem Fehlen der Spermatogenese in manchen Fällen eine mehr oder minder hochgradige Hypertrophie (bis auf das doppelte Gewicht) auf, welche durch die besondere Entwicklung der interstitiellen Zellen bedingt war, während das Synzytium Sertoli unverändert blieb. Bei drei kryptorchen Schweinen fanden *Bouin* und *Ancel* die Hoden auf einer primitiven Stufe der Embryonalentwicklung ohne Sertolizellen, aber mit gut ausgebildeten *Leydig*schen Zellen. Die Tiere hatten ein typisch maskulines Exterieur und einen vollkommen entwickelten Tractus genitalis.

Das Vorhandensein oder Fehlen der *Sertoli*schen Zellen ist also ohne Einfluß auf die sekundären Geschlechtsmerkmale, und die innersekretorische Funktion fällt einzig und allein der interstitiellen Drüse zu.

Die Beobachtungen der menschlichen Pathologie sprechen auch für die *Bouin*sche Lehre. Sie zeigen, daß schwere Alterationen der Epididymis (Tumoren, zur Verödung der Samenableitungswege führende Entzündungen), durch welche eine sekundäre Atrophie der samenbereitenden Anteile des Hodens herbeigeführt wird, weder auf den Geschlechtstrieb noch auf die Entwicklung und das Bestehenbleiben männlicher Merkmale des Körpers hemmend einwirken.

Andererseits führt eine Entwicklungshemmung der interstitiellen Drüse im jugendlichen Alter zu einem Stillstande in der weiteren Ausbildung sekundärer Sexualmerkmale. *Bouin* und *Ancel* sahen in ihren Versuchen einzelne Kaninchen, welche nach der, im Alter von 7—8 Wochen ausgeführten Unterbindung des ganzen Samenstranges den Habitus und das Verhalten kastrierter Tiere erlangt haben. Die mikroskopische Untersuchung der Hoden zeigte eine Atrophie, welche aber nicht nur den generativen Anteil, sondern auch die interstitiellen Zellen betraf. Diese waren nur in geringer Zahl vorhanden, erschienen verkleinert und ohne zytologische Zeichen einer sekretorischen Tätigkeit; sie enthielten nur eine große Menge von Pigmentkörnchen. Die Autoren sind der Meinung, daß das differente Verhalten der Tiere nach Ligatur der Vasa deferentia im jugendlichen Alter davon abhängt, ob bei der Unterbindung der Ausführungsgang des Hodens allein abgebunden oder zugleich auch die zum Hoden ziehenden Nerven mitgefaßt wurden. Die Durchtrennung der im Samenstrang verlaufenden Nerven ohne Ligatur des Canalis deferens kann schon zu einer Atrophie der interstitiellen Zellen führen. Wird der Ductus allein unterbunden oder tritt ein Zusammenwachsen der durchtrennten Nervenfasern ein, dann ist die Schädigung der innersekretorischen Gewebselemente nur eine geringe oder vorübergehende. *S. Vincent* (L.-N. *b*) und *Copeman* fanden gleichfalls, daß nur die Abbindung des ganzen Samenstranges zum völligen Wegfall der inneren und äußeren Sekretion des Hodens führt, während die Ligatur des Ductus deferens allein nur den generativen Anteil zerstört. Mit dem Studium der Frage des Verhaltens der verschiedenen Gewebsanteile des Hodens nach Ligatur des ganzen Samenstranges mit seinen Gefäßen und Nerven und nach Abbindung des isolierten Vas deferens war *So* unter

meiner Leitung beschäftigt. Seine Versuche lieferten keine entscheidenden Ergebnisse, so daß die ganze Angelegenheit noch einer Prüfung bedarf.

Bouin und *Ancel* haben ferner zur Stütze ihrer Ansichten auf das Verhalten der interstitiellen Zellen im Embryonalleben und in verschiedenen Lebensperioden hingewiesen. Das erste Erscheinen der *Leydig*schen Zellen beim Embryo geht der sexuellen Differenzierung der primordialen Keimzellen voran. Ihr strukturelles Verhalten deutet auf eine besondere Aktivität im Embryonalleben. Demzufolge erwägen sie die Möglichkeit, daß diese Zellen es sind, welche durch ihr spezifisches Sekret das Geschlecht der generativen Zellen der indifferenten Keimanlage im Sinne der maskulinen Entwicklung bestimmen. Der weitere Entwicklungsgang der Hilfsorgane des Genitales und die Ausbildung aller schon zur Zeit der Geburt dem männlichen Geschlechte zukommenden Kennzeichen soll zweifellos von den *Leydig*schen Zwischenzellen abhängen.

Die normale Ausgestaltung der sekundären Geschlechtscharaktere im weiteren extrauterinen Leben muß auf eine Funktion dieser Gewebsformation bezogen werden. Von der Geburt bis etwa zum Beginn der Pubertät, in jener Altersperiode, wo die sexuelle Divergenz in somatischer Beziehung am wenigsten ausgeprägt ist, erscheint auch die interstitielle Drüse relativ am wenigsten entwickelt. Die Pubertät wird durch eine mächtigere Entwicklung der Zwischenzellen eingeleitet, während die histologische Untersuchung der Hoden alter Tiere und des Menschen im Greisenalter eine deutliche Abnahme der Menge und Größe, eine auch im auffallenden Pigmentreichtum und Mangel an Zelleinschlüssen sich manifestierende Atrophie der interstitiellen Zellen ergibt.

Aus ihren Beobachtungen und Versuchen gelangten *Bouin* und *Ancel* zu der Schlußfolgerung, daß bei der Entstehung und vollen Ausbildung der sekundären Sexusmerkmale den interstitiellen Zellen eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt.

Um die Unabhängigkeit der sekundären Geschlechtscharaktere von dem generativen Anteile des Hodens darzutun, bedienten sich *Tandler* und *Grosz* (1908) der elektiv-zerstörenden Einwirkung der Röntgenstrahlen.

Seit der ersten Mitteilung von *Albers-Schönberg* aus dem Jahre 1903, daß die Röntgenstrahlen eine schwer schädigende Wirkung auf die männlichen Geschlechtsdrüsen auszuüben imstande sind, ist eine große Anzahl von Publikationen über dieses Thema erschienen, welche teils auf Grund von Experimenten am Tiere, teils an der Hand von Beobachtungen am Menschen die Richtigkeit jener ersten Angaben bestätigt haben. Von experimentellen Arbeiten sind zu nennen die von *Selden, Buschke, Krause* und *Ziegler, Villemin, Bergonié* und *Tribondeau*, *Regaud* und *Dubreuil*, *Herxheimer* und *Hoffmann*. Beobachtungen am Menschen sind mitgeteilt worden von *Philipp* und von *Brown* und *Osgood.*

In allen wesentlichen Punkten war eine Übereinstimmung in den Ergebnissen zu konstatieren. Die spezifischen Zellen des Hodens, die

Samenbildner sind es, welche durch die Röntgenstrahlen vernichtet werden, während die an der Spermatogenese nicht beteiligten Sertolizellen intakt bleiben, und das interstitielle Gewebe nebst Gefäßen und Nerven keine Schädigung erleidet und sogar eine Hypertrophie aufweist *(Herxheimer* und *Hoffmann).*

Simmonds (f) bestätigte in exakten Versuchen die vorliegenden Angaben über die elektive Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Samenzellen des Hodens, doch bemerkt er, daß auch bei längerer Dauer der Bestrahlung vereinzelte intakte Hodenkanälchen nachzuweisen sind. Überlebt das Tier genügend lange die Bestrahlungen, so tritt eine Regeneration der Samenkanälchen ein und es kann wieder Spermatogenese erfolgen. Fast immer läßt sich gleichzeitig mit dem Untergange der Samenzellen eine Wucherung der Zwischenzellen nachweisen. Umgekehrt geht diese Wucherung nach Regeneration der Samenzellen wieder zurück.

Nachdem schon *Bouin*, *Ancel* und *Villemin (a)* darauf hingewiesen haben, daß nach der Röntgenbestrahlung des Hodens beim Meerschweinchen trotz der Zerstörung der Samenzellen der Geschlechtstrieb und Genitaltrakt (Penis, Samenblase und Prostata) unversehrt erhalten bleiben, haben *Tandler* und *Grosz* an Tieren mit exquisit entwickelten sekundären Sexuszeichen, nämlich an Rehböcken festgestellt, daß nach Röntgenbestrahlung der Hoden das Geweih erhalten bleibt, während doch die Kastration bekanntlich zu dem Verluste dieses maskulinen Charakters führt.

Bei Rana fusca konnte seither *Gerhartz (e)* durch intensive Röntgenbestrahlung vor der Brunst auch keine Änderung in der Ausbildung der Brunstcharaktere nachweisen, obwohl die Bestrahlung zu einer Vernichtung der Spermatogonien geführt hat. Allerdings betont er, daß bei Fröschen die Schädigung, welche die Geschlechtsdrüse durch die Bestrahlung erfährt, weit geringer ist, als bei höheren Tieren.

Nach *Regaud (c)* sind auch bei Säugetieren die Spermatogonien noch nicht geschlechtsreifer Tiere weniger empfindlich gegen die Röntgenstrahlen. Übrigens ist auch bei geschlechtsreifen Katzen ein abweichendes Resultat gegenüber den Nagetieren insoferne anzutreffen, als es sich zeigte, daß bei diesen Tieren in den basalen Schichten des Kanälchenepithels regelmäßig große runde Zellen mit chromatinarmem Kern vorkommen, die gegen die Röntgenstrahlen refraktär zu sein scheinen. Diese Zellen dürften die Vorstufe der gewöhnlichen Spermatogonien sein und zeigen erst bei maximaler Bestrahlung eine Schädigung. Die Spermatozyten höherer Differenzierung sind bei Katzen und Nagern gleich empfindlich. Nach *Hida* und *Kuga* (L.-N.) unterliegen die Spermatogonien in erster Reihe einer Degeneration, dann folgen die Spermatozyten und zuletzt die Spermatiden, die sich längere Zeit hindurch als widerstandsfähig erweisen und erst verschwinden, wenn die samenbildenden Zellen vernichtet sind.

Nähere Untersuchungen über das Verhalten des durch Röntgenstrahlen geschädigten Hodens liegen von *Wakelin Baratt* und *Arnold* (L.-N.) an Ratten, sowie von *Kyrle* (L.-N.) an Hunden vor.

Besonderes Interesse beanspruchen die Untersuchungen von *Kyrle*, der sich mit den in geschädigten Hoden abspielenden histologischen Prozessen eingehend beschäftigt und hiebei auch zu Schlußfolgerungen über die Funktion der Zwischenzellen gelangt. Nach *Kyrle* verlaufen in dem den Röntgenstrahlen ausgesetzten Hoden zwei Prozesse nebeneinander, ein degenerativer und ein regenerativer Vorgang. In der ersten Phase zeigt sich die Degeneration der Epithelien, wobei riesenzellenartige Bildungen auftreten, wie sie *Maximow* (L.-N.) bei der Heilung von Hodenverletzungen beschrieben hat und wie sie nach *Mazzetti* anscheinend schon de norma bei der stetig vor sich gehenden Destruktion der Epithelien und Resorption der Zerstörungsprodukte vorkommen. In gleichem Ausmaße wie die Samenzellen verschwinden, beginnen die *Sertoli*schen Zellen größer zu werden und sich gegen das Zentrum des Kanälchenlumens zu verlängern. Gleichzeitig ist eine Massenzunahme des interstitiellen Gewebes vorhanden, welche durch Vermehrung der Zwischenzellen zustandekommt. In diesem Zustande erinnert der Hoden an einen nicht vollkommen entwickelten Testikel, zeigt enge Kanälchen, deren Epithel hauptsächlich aus Stützzellen besteht, Proliferation des Zwischengewebes, Vermehrung der interstitiellen Zellen mit vollkommen normalem Aussehen. Mitosen sind nirgends zu finden, während bei Hodenverletzungen mitotische Teilungen anzutreffen sind. In dieser Phase ist eine, allerdings nicht auf den ganzen Hoden sich erstreckende Regeneration des samenbildenden Apparates möglich, wobei Zellteilungsvorgänge im Kanälcheninneren bei Bestehenbleiben der Zwischenzellenhypertrophie nachzuweisen sind. Mit dem Wiederauftreten der Spermatogenese tritt eine Rückbildung im Zwischengewebe ein.

In ähnlicher Weise wie die Röntgenbestrahlung wirken auf das ungemein empfindliche Gewebe des Hodens Schädigungen aller Art ein. *Kyrle* studierte die Schädigungen des menschlichen Hodens bei Allgemeinerkrankungen. Bei akuten Prozessen zeigen sich nur geringfügige Läsionen. Ausgesprochen sind sie in den, recht häufig Entwicklungsstörungen aufweisenden Hoden jugendlicher Individuen. Es finden sich Zeichen der Schädigung und gleichzeitiger Regeneration, degenerative Veränderungen in den Kanälchenepithelien, Sistieren der Spermatogenese, Veränderungen an den Spermatiden und Spermatozyten mit ausgiebiger Epitheldesquamation. Durch die Tätigkeit der erhaltenen Kanälchenepithelien kann eine Restitutio ad integrum eintreten. Bei länger einwirkenden und stärkeren Noxen sind höhere Grade der Epitheldesquamation, mit tiefergreifenden Veränderungen und zugleich eine Vermehrung der Interstitialelemente recht bedeutenden Grades nachzuweisen. Im Anschluß daran sieht man im Kanälcheninneren Neubildung von Zellen. Ein weiteres Stadium der Schädigung führt zu dem Zustande stärkerer oder geringerer Atrophie, welche durch eine Verdickung der Kanälchengrundmembran bedingt wird, dabei ist Zwischenzellenproliferation als Effekt eines regenerativen Prozesses anzutreffen. Bei weiterer Verdickung der Kanälchenwand sistiert die Epitheldesquamation und die Zwischenzellen sind in Umwandlung in Bindegewebs-

zellen begriffen. Im totalatrophischen Hoden sind nurmehr hyaline Gebilde als Reste der ehemaligen Kanälchen und breite Zwischengewebslager aus Bindegewebszellen, welche noch ab und zu Interstitialzellen zwischen sich führen, vorhanden.

Indem im Röntgenexperiment sowohl, wie bei Allgemeinerkrankungen im menschlichen Hoden die Regeneration durch Wucherung der Zwischenzellen eingeleitet wird und ihr Ende in dem gehörigen Ablauf der Epithelfunktion findet, ist *Kyrle* der Meinung, daß die Regenerationsvorgänge in den Samenkanälchen und die Vermehrung der Zwischenzellen nicht nur zeitlich, sondern auch kausal verknüpfte Prozesse sind. Die Regeneration im Epithel kann nur unter Mehrverbrauch von Nährstoffen stattfinden, und diese werden von den Zwischenzellen geliefert. Als Zeichen ihrer funktionellen Mehrleistung ist ihre Hyperplasie anzusehen. In diesem Sinne deutet er einen Befund in dem beträchtlich unterentwickelten Hoden eines 4jährigen Knaben; es lagen hier nur an jenen Stellen gehörig ausgebildete Kanälchen, wo Zwischenzellen vorhanden waren.

Als wichtigste Stütze für die trophische Bedeutung der Zwischenzellen betrachtet *Kyrle* den Übertritt von Substanzen aus den Zwischenzellen ins Kanälcheninnere. *E. Goldmann* konnte durch die vitale Färbung mit Pyrrholblau den Nachweis erbringen, daß die interstitiellen Zellen Fortsätze durch die Kanälchenwand treiben und daß auf diesem Wege Substanzen in das Kanälcheninnere übergeführt werden. *Kyrle* gelangt in Versuchen an Hunden und weißen Mäusen zum gleichen Ergebnisse. Die Kanälchenepithelien wurden zwar frei von Granulis angetroffen, doch betont er, daß hierfür nur die Versuchsbedingungen verantwortlich zu machen sind, welche von den physiologischen Verhältnissen abweichen.

Kyrle akzeptiert somit die von *Plato* geäußerte Auffassung, daß die Zwischenzellen trophische Hilfsorgane des generativen Anteiles darstellen. Von diesem Standpunkte aus sind jene Tatsachen, welche als Beweise für eine innere Sekretion der Zwischenzellen angeführt werden, einer anderen Erklärung zugänglich. Den Zwischenzellen kommt nur die Aufgabe zu, den Regenerationsprozeß im generativen Anteile einzuleiten und die Verhältnisse des letzteren zur Norm zurückzubringen. Durch die Regeneration des generativen Anteiles erklärt sich dann das Erhaltenbleiben der sekundären Merkmale des Rehbockes im Röntgenexperiment von *Tandler* und *Grosz*. Auch die Verhältnisse beim Kryptorchismus sind in gleicher Weise zu deuten, denn nach *Kyrle* ist der kryptorche Hoden ein traumatisch atrophischer. Beim Atrophierungsprozeß kommt es zur Proliferation des Zwischengewebes, durch welche zunächst die Schädigungen in den Tubulis kompensiert und im weiteren noch die Umwandlung neugebildeter Reteschläuche zu samenbildenden Formationen besorgt wird.

In den hier ausführlich wiedergegebenen Befunden und Anschauungen *Kyrle*s können wir jedoch keine genügenden Argumente gegen die Annahme einer inneren Sekretion der interstitiellen Zellen erblicken. Hierbei

wäre zunächst zu betonen, daß wir unter innerer Sekretion nicht eine Abgabe von Stoffen aus den Zwischenzellen in die Kanälchen im Sinne *Goldmanns* verstehen. Der Nachweis eines solchen Vorganges bildet für uns keinen Beweis für die innere Sekretion im Sinne einer Abgabe von Substanzen an die Blutbahn, sondern spricht nur für die trophischen Beziehungen zwischen interstitiellen Zellen und Samenkanälchenepithelien. Die topographischen Beziehungen und die gemeinsame Gefäßversorgung machen es schon wahrscheinlich, daß die Tubuli seminiferi und das interstitielle Gewebe in gegenseitigem Abhängigkeitsverhältnis stehen, wenn auch die Art der Abhängigkeit noch nicht näher definierbar ist. Bekannt ist es z. B., daß im atrophischen Hoden neben der Atrophie der Samenkanälchen eine Hyperplasie und Hypertrophie der Zwischenzellen angetroffen wird, wobei von der einen Seite *(Dürck)* die letztere als das Primäre und Agressive, von anderer Seite *(Simmonds)* die Zwischenzellenhypertrophie als eine sekundär, durch die Atrophie der Kanälchen bedingte Erscheinung aufgefaßt wird. Daß bei Schädigungen des Hodens Degenerationen am Epithel mit gleichzeitiger Wucherung der Zwischenzellen vorkommen, beweist keineswegs, daß die letztere das Maßgebende für die Regeneration der Epithelien bildet. *Kyrle* selbst verweist darauf, daß in allen Organen die Kompensationsversuche von jenen Elementen ihren Ausgang nehmen, deren Zelltätigkeit die Organfunktion darstellt und betrachtet die Eigenheit der funktionellen Bestimmung des Hodens als Ursache dafür, daß hier nicht die funktionierenden Zellen, sondern ihr trophisches Hilfsorgan, die Zwischenzellen, kompensatorisch hypertrophieren.

Aber selbst wenn man die wichtige Rolle der Zwischenzellen bei der Regeneration der Epithelien zugibt, ist damit doch nicht gezeigt, daß das interstitielle Gewebe selbst keine innersekretorische Funktion hat und daß sein, durch die Beobachtungen beim Kryptorchismus und im Tierexperiment erwiesener Einfluß nur unter Vermittlung des generativen Anteiles zustande kommt. Wird man schon beim Röntgenexperiment kaum annehmen können, daß das Erhaltenbleiben der sekundären Merkmale auf Hormone zurückzuführen ist, welche aus dem degenerierenden und später erst regenerierenden generativen Teile stammen, so ist diese Annahme für den Kryptorchismus fast unmöglich, denn hier ist die Regeneration der Samenkanälchen in den meisten Fällen so unvollkommen, daß von einer Funktion derselben kaum gesprochen werden kann. *Tandler* fand in ca. 20 Fällen von kryptorchen Hoden nicht ein einziges Mal Spermatogenese und er wie alle anderen Untersucher berichten, daß weitaus die größte Masse der Hodensubstanz aus Zwischenzellen besteht. Bei der Erhaltung der Sexualmerkmale der Kryptorchen liegt es wohl näher, einen direkten Einfluß der Zwischenzellen im Sinne einer inneren Sekretion anzunehmen, als hiebei an die Veränderungen im generativen Anteile zu rekurrieren.

Wichtige Hinweise auf die innersekretorische Bedeutung der interstitiellen Zellen ergeben sich aus der Genese und der Morphologie dieses Gewebsanteiles. In der ersten Zeit des Fötallebens bilden die reich-

lich vaskularisierten und in innigem Konnex mit den Kapillaren stehenden Zwischenzellen den größten Anteil des Hodens. Der Hoden eines $3^1/_2$ Monate alten menschlichen Embryos zeigt in einer Abbildung *Köllikers* (*c*) die äußerst spärlichen und der Lumina entbehrenden Samenkanälchen in mächtige Züge von Zwischengewebe eingebettet. Nach *Branca* und *Basseta* (L.-N.) beginnt im 6. Monate des intrauterinen Lebens eine Verminderung, die im 8. und 9. Monate noch weiter fortschreitet. Beim Neugeborenen und bei jungen Kindern ist das intertubuläre und interkanalikuläre Bindegewebe reichlich und erfüllt die Interstitien; man findet jedoch kaum eigentliche Zwischenzellen. Mit der Pubertät erscheinen wieder Zwischenzellen vom selben Charakter wie im Fötus und ebenso findet man sie beim Erwachsenen.

Das Verhalten der Zwischenzellen bei den verschiedenen Tierarten ist recht verschieden. Im Fötalleben findet man überall neben spärlichen Hodenkanälchen reichlich interstitielle Zellen. Von den erwachsenen Tieren haben Maus, Hund und insbesondere Katze reichliche, Ratte, Kaninchen und Schwein relativ wenige Zwischenzellen. Auffallend ist, daß bei Hähnen mit starkem Sexualcharakter die *Leydig*schen Zellen nicht zahlreich sind (*Mazzetti*). *Hansemann* und *Friedmann* haben bei winterschlafenden Tieren während des Schlafes ein Verschwinden, zwei Monate später ein reichliches Vorkommen von Zwischenzellen konstatiert. Nach *Mazzetti* finden sich bei Schlangen während des Winterschlafes reichlich interstitielle Zellen, bei einem Siebenschläfer konnte er nur spärliche antreffen.

Bei Tieren mit ausgesprochenen Brunstperioden geht die Entwicklung dieser Gewebsformation der Spermatogenese regelmäßig voraus. Nach *Champy* zeigt der Hoden von Rana esculenta zur Zeit der vollentwickelten Spermatogenese im Monate Juli eine Rückbildung der Zwischenzellen; im Herbst, wenn die Spermatogenese sistiert, zeigen die interstitiellen Zellen eine starke Wucherung. *Mazzetti* kommt allerdings zu anderen Ergebnissen. Er findet im Hoden von Rana fusca gegen Ende März, zur Zeit nach der Begattung, die allerdings mitunter bis Mai, ja sogar bis Juli sich erstrecken kann, stark erweiterte, unregelmäßig geformte und mit Spermatiden erfüllte Samenkanälchen und daneben die interstitiellen Zellen auf ein Minimum reduziert. Im Herbst, mit dem Beginn der Spermatogenese, zur Zeit, wo man in den Samenkanälchen alle Stadien der Spermatozoenbildung findet, sind dieselben von einem Gewebe mit reichlichen interstitiellen Zellen umgeben. Gegen Ende Oktober und während der folgenden Wintermonate, während welcher die Spermatogenese sistiert, findet auch eine zunehmende Verminderung der interstitiellen Zellen statt. Bei Rana viridis trifft man während der Zeit der intensivsten Spermatogenese auch eine enorme Entwicklung der Zwischenzellen. *Mazzetti* meint, daß die intensive Spermatidenproduktion die Umwandlung der Bindegewebszellen in epitheliale Zwischenzellen anregt.

Besonders bemerkenswert ist das Verhalten des Testikel des Maulwurfs (Talpa europea). Nachdem schon *Regaud* und dann *Lécaillon* auf die Differenzen in der Ausbildung der Zwischenzellen und der

Samenkanälchen in verschiedenen Jahreszeiten aufmerksam gemacht haben, konnten *Tandler* und *Grosz (c)* einen ausgesprochenen Saisondimorphismus des Maulwurfhodens nachweisen. Sie fanden, daß entsprechend der Brunstzeit, welche bei diesen Tieren beiläufig von Anfang bis Ende März reicht, die Testikel eine maximale Größenentwicklung und ein Höhestadium der Ausbildung ihrer generativen Anteile aufweisen. Die Hodenkanälchen sind weit und zeigen alle Phasen der fortgeschrittenen Spermatogenese. Die Interzellularräume zwischen den Kanälchen sind minimal, die *Leydig*schen Zellen sind nur in kleinen inselförmigen Anhäufungen vorhanden. Unmittelbar nach

Fig. 50.



Partie aus dem Hoden des Maulwurfs im Juli. Präparat von *Tandler*. Vergrößerung 160 : 1.

der Brunstzeit setzen Rückbildungserscheinungen ein, welche zu einem vollkommenen Ruhestadium in der Spermatogenese und starker Rückbildung der Samenkanälchen führen. Zu gleicher Zeit nimmt die Zwischensubstanz ununterbrochen zu. Schon im Monate Mai sind die einzelnen Hodenkanälchen ringsum von einer zellreichen Zwischensubstanz umgeben, in den Monaten Juli bis September, zur Zeit der stärksten Rückbildung des generativen Anteiles, erreicht die Zwischensubstanz das Maximum ihrer Entwicklung und erinnert in der Anordnung der Zellen an die Zona fasciculata der Nebennierenrinde (Fig. 50). Die Erweiterung der Hodenkanälchen und die Proliferation

ihrer zellulären Auskleidung beginnt im Oktober, nimmt in den folgenden Monaten zu, während gleichzeitig die Balken von Zwischenzellen verschmälert erscheinen, bis dann etwa 1—2 Monate vor der Brunst, im Jänner und Februar, die Spermatogenese weitere Fortschritte macht, während die Zwischensubstanz gleichzeitig immer mehr reduziert wird. Auf Grund ihrer Beobachtungen erblicken *Tandler* und *Grosz* in der starken Entwicklung der Zwischenzellen im ruhenden Hoden die bedingende Ursache für die nächste Spermatogenese.

Als wichtiges Beweismaterial für die Bedeutung der Hodenzwischenzellen bei der Ausgestaltung der Hilfsapparate des männlichen Genitales sei endlich nochmals auf die gelungenen autoplastischen Transplantationen verwiesen; zeigte es sich doch, daß die Vollkommenheit oder Unvollkommenheit der Entwicklung der Männlichkeit von der stärkeren oder schwächeren Ausbildung des interstitiellen Gewebes, der Pubertätsdrüse, abhängig war.

Resümieren wir in Kürze die bisherigen Ergebnisse der Untersuchungen über die Frage der innersekretorischen Gewebsformation in der männlichen Keimdrüse, so gelangen wir zu dem Schlusse, daß die im interstitiellen Hodengewebe vorhandenen *Leydig*schen Zellen als jene Formelemente zu betrachten sind, aus welchen die Hormone stammen, deren Wirkung dem Organismus die männlichen Charaktere verleiht. Diesen Zwischenzellen kann trotz ihrer mesodermalen Genese schon nach der strukturellen Beschaffenheit die Fähigkeit einer aktiven Produktion und Abgabe von spezifischen Stoffen in die Blutbahn zuerkannt werden, und von diesem Gesichtspunkte verdient ihre Gesamtheit die Bezeichnung einer interstitiellen Drüse.

Funktionell ist diese Drüse durch ihre Sekretionsprodukte vielleicht schon bei der Differenzierung der indifferenten Keimanlage zur maskulinen Geschlechtsdrüse und bei der normalen Entwicklung und Reife der generativen Anteile der Keimdrüse von Bedeutung; bei der Ausbildung der Hilfsapparate des Genitales, bei den periodisch eintretenden Brunstveränderungen und bei der Erhaltung jener morphologischen und biologischen Charaktere, welche dem männlichen Geschlechte zukommen, fällt ihr die wichtigste Rolle zu.

Unsicher und weiterer Aufklärung bedürftig ist die Frage der Beteiligung der interstitiellen Zellen bei den Allgemeinwirkungen der Keimdrüsenhormone. Die Kastration führt zu Veränderungen im Knochenwachstum, zu Strukturmodifikationen an einzelnen innersekretorischen Organen und zu tiefgreifenden Alterationen des Stoffwechsels, welche in weitem Ausmaße vom Geschlecht unabhängig sind und durch die Zufuhr von homosexuellen, aber auch heterosexuellen Keimdrüsenextrakten verringert werden können. Es liegen bisher keine hinreichenden Beweise dafür vor, daß auch die hierbei in Wirksamkeit tretenden Hormone in den Zwischenzellen bereitet werden. Die Versuche von *Simmonds,* dessen Tiere nach Röntgenbestrahlung des Hodens öfter einen starken Fettansatz er-

kennen ließen, weisen darauf hin, daß vielleicht schon die Destruktion der generativen Anteile allein den Fettstoffwechsel abzuändern vermag.

Erst weitere Versuche, in welchen die Aufmerksamkeit besonders auf diese, von der Sexualität unabhängigen Wirkungen der Keimdrüsen gerichtet wird, können die Bedeutung der einzelnen Gewebe des Hodens für den Organismus erhellen. Es erscheint nicht unmöglich, daß aus dem Hoden mehrere Hormone und verschiedener Genese in die Blutbahn gelangen.

Hier wären noch die pathologischen Veränderungen der Hodenzwischenzellen in Kürze zu erwähnen. Nach *Kyrle (d)* sind im Kindesalter Entwicklungsstörungen des Hodens überaus häufig. Von 110 an verschiedenen Krankheiten verstorbenen Kindern hatten 86 hochgradig unterentwickelte Hoden, und diese zeigen einen auffälligen Reichtum an Zwischengewebe. In Fällen von Pseudohermaphroditismus masculinus internus fanden *Ströbe* und *Winkler* zwischen den atrophischen Kanälchen makroskopisch sichtbare Haufen von Zwischenzellen, die in einem Falle die weitaus größte Masse der Hodensubstanz ausmachten. *Champy* (zit. nach *Mazzetti*) fand im Hoden eines 57jährigen Mannes mit Kastratencharakter äußerst wenige Samenkanälchen, eine ungeheure Vermehrung des Bindegewebes, aber völliges Fehlen der interstitiellen Drüse. Demgegenüber steht der Befund von *Mazzetti* in einem Falle von infantilem Gigantismus mit Kastrationshabitus. Es fehlten die Samenkanälchen nahezu vollkommen; der ganze Hoden bestand hauptsächlich aus Bindegewebe und in großen Haufen angesammelten interstitiellen Zellen, die in ihrer Lagerung an Leberzellen erinnerten.

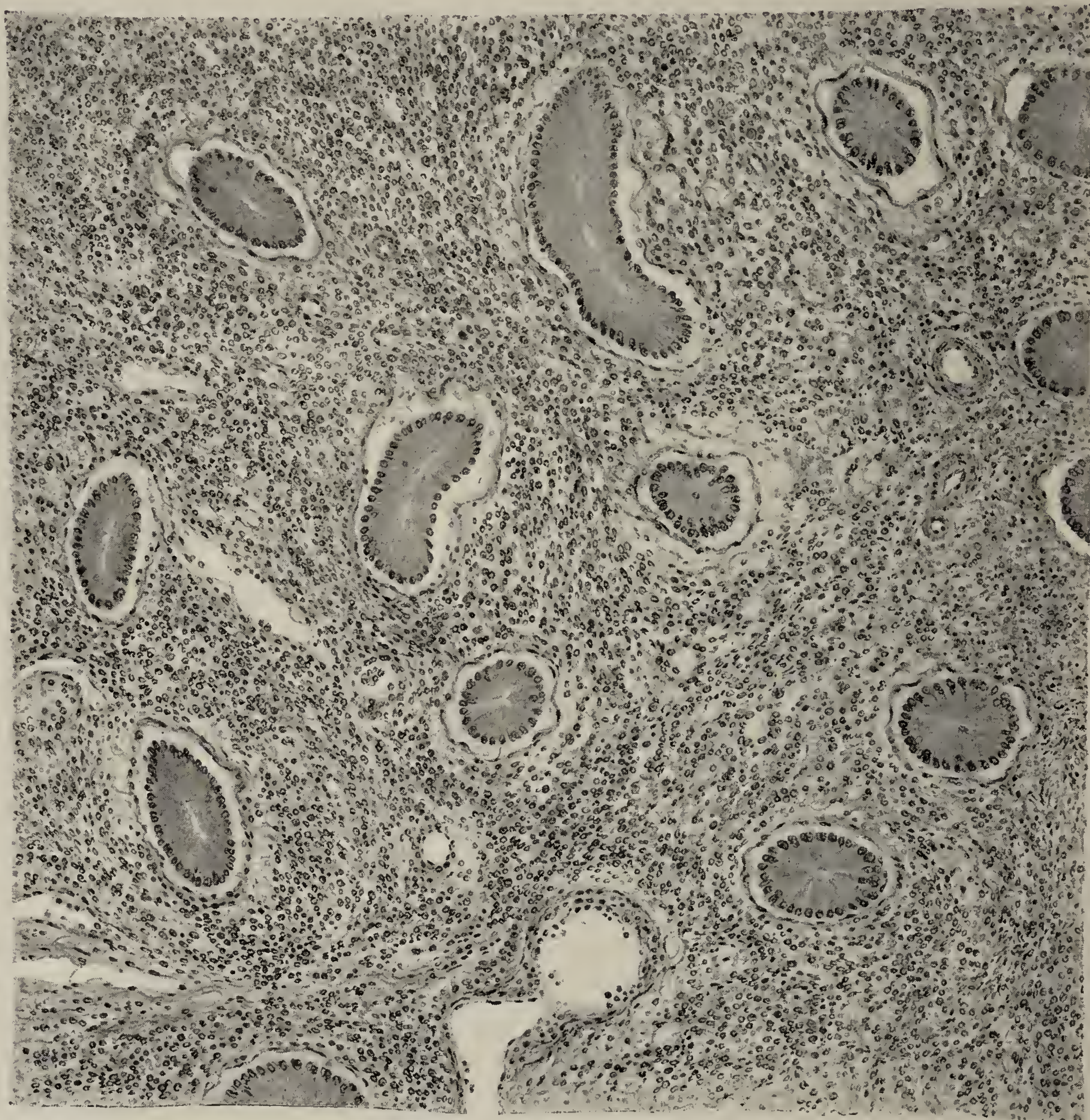
Im atrophischen Hoden kachektischer Individuen beschrieben schon vor längerer Zeit *Langhans, Hansemann,* sowie *Lubarsch* eine starke Vermehrung der Zwischenzellen. *Cordes* fand wie in neuerer Zeit auch *W. Koch (a)* bei chronischen Krankheiten, namentlich bei Tuberkulose und malignen Tumoren, neben Veränderungen an den Samenzellen, Stillstand der Spermatogenese, Verdickung und hyaline Degeneration der Kanälchenwand noch eine Vermehrung der Zwischenzellen.

Nach *Bouin* und *Ancel (k)* soll das interstitielle Gewebe bei akuten Krankheiten hypertrophieren, bei länger dauernder Kachexie dagegen atrophieren. *Ancel* und *Bouin (a)* fanden auch bei experimenteller Intoxikation oder Infektion im Anfang die interstitiellen Zellen im Zustande der Hypertrophie, dagegen bei sehr schweren Erkrankungen und im Endstadium der Krankheitsprozesse atrophisch. Sie betrachten die Hypertrophie der interstitiellen Drüse als eine Schutzvorrichtung des Organismus. Diese Befunde sind von *Voinow (a)* bestätigt worden, doch deutet er die Vermehrung der Zwischenzellen als eine schützende Reaktion der Keimdrüsen.

Weichselbaum (e) und ebenso *Bertholet* fanden bei der Untersuchung der Hoden von Potatoren stets eine deutliche Atrophie; mikroskopisch konnte eine Verminderung oder gänzliches Aufhören der Spermatogenese, Verschmälerung der Hodenkanälchen mit Verdickung der Wand und eine Vermehrung der Zwischenzellen konstatiert werden. Beim experimentell er-

zeugten chronischen Alkoholismus der Tiere können die gleichen Befunde erhoben werden. In den vom Kollegen *Joannovics* mir zur Verfügung gestellten Präparaten des Hodens eines mit Branntwein chronisch vergifteten Hundes sieht man neben der Atrophie der samenbereitenden Anteile eine Hypertrophie der interstitiellen Zellen (siehe farbige Abbildungen). Weiter vorgeschrittene Veränderungen zeigt Fig. 51.

Fig. 51.



Hodengewebe eines mit Branntwein chronisch vergifteten Hundes.
Vergrößerung ca. 125 : 1.

Die Zwischenzellen des Hodens können auch den Ausgangspunkt für Geschwülste bilden. *Hansemann* hat als Erster einen malignen Zwischenzellentumor mit durchaus charakteristischem histologischen Verhalten beschrieben. Seither sind mehrere solche Fälle publiziert worden (*E. Kaufmann, Chevassu, Stoppato* 3 Fälle). In bezug auf ihre Genese wird angenommen, daß sie sich aus einer Hyperplasie der Zwischenzellen entwickeln und die

gleichzeitig anzutreffenden Veränderungen in den Samenkanälchen sekundäre sind.

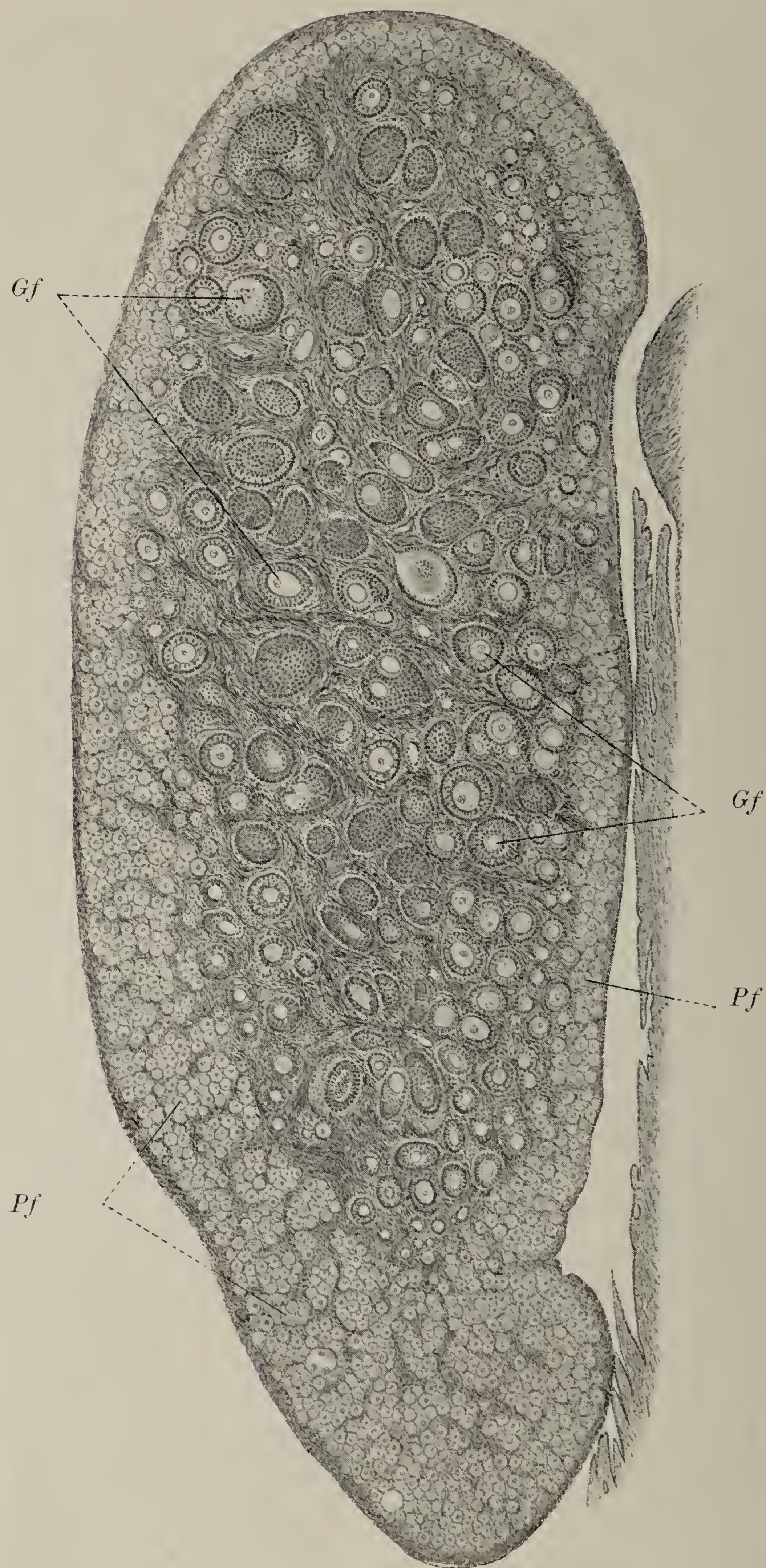
Eierstock. Drei Gewebsformationen müssen für die innersekretorische Tätigkeit der Ovarien in Betracht gezogen werden: 1. der Follikelapparat (Fig. 52), 2. die gelben Körper und 3. eigenartige Stromazellen, deren Gesamtheit von *Bouin* als Glande interstitielle de l'ovaire bezeichnet wurde.

Während die ersten zwei lange bekannt und auf Grund ausgedehnter Studien auch ihre gegenseitigen Beziehungen klargelegt waren, ist dem dritten Gewebsbestandteile erst in neuester Zeit eine erhöhte Beachtung geschenkt worden. Es sind wohl die im interstitiellen Gewebe des Ovars vorkommenden epitheloiden Zellen unter verschiedenen Namen (Kornzellen, Wanderzellen, Plasmazellen, Markzellen) wiederholt näher beschrieben worden ohne daß denselben eine andere, als höchstens lokale und trophische Funktion zuerkannt worden wäre. Man hielt sie für das Muttergewebe bei der Regeneration des Ovarialparenchyms oder für Nährzellen der Membrana granulosa und des Eies *(Plato).* Erst *Regaud* und *Policard* sprachen die Vermutung aus, daß es sich um sezernierende Drüsenzellen handeln könnte.

Die Grundlage für die Auffassung *Bouins,* daß dieser Zellkomplex eine Drüse mit innerer Sekretion darstelle, lieferte die umfassende Arbeit seines Schülers *Limon* (1902). Er beschrieb das interstitielle Gewebe des Eierstocks aus epitheloiden Zellen bestehend, deren Protoplasma mit fettartigen Körnchen erfüllt ist, die sich mit Osmium schwärzen, aber nachträglich in Kanadabalsam wieder auflösen. Diese Zellen sind bei verschiedenen Tieren an verschiedenen Stellen des Ovars, bald in Form von kompakten Haufen und Strängen, bald zerstreut und ohne Zusammenhang angeordnet. Im Kaninchenovarium und ebenso bei der Feldmaus und beim Meerschweinchen sind sie sehr dicht in Form von Läppchen gelagert und nehmen die Hauptmasse des Organes ein, während sie bei anderen Tierarten nur rudimentär entwickelt sind (Fig. 53). In bezug auf ihre Genese stellte *Limon* fest, daß sie aus den Zellen der Theca interna folliculi hervorgehen, also bindegewebigen Ursprungs sind. Die Umwandlung der Theca interna in interstitielles Gewebe geht Hand in Hand mit der Degeneration der Membrana granulosa folliculi und des Eies. Wenn das Ei zugrunde geht, füllt sich die Höhle des Follikels mit jungem Bindegewebe und schrumpft; vom Granulosaepithel ist kaum etwas nachzuweisen, und das Ei selbst ist nur als hyalin geschrumpftes Klümpchen in einer Masche des Bindegewebsretikulums zu sehen. In diesem Stadium gleicht der umgewandelte Follikel einem kleinen Corpus luteum, indem die Zellen der Theca interna eine luteinzellenähnliche Beschaffenheit aufweisen. Diese als Corpora lutea spuria (oder richtiger als atretische Follikel) zu bezeichnenden Gebilde ergeben in ihrer Aneinanderlagerung das Bild der interstitiellen Eierstocksdrüse.

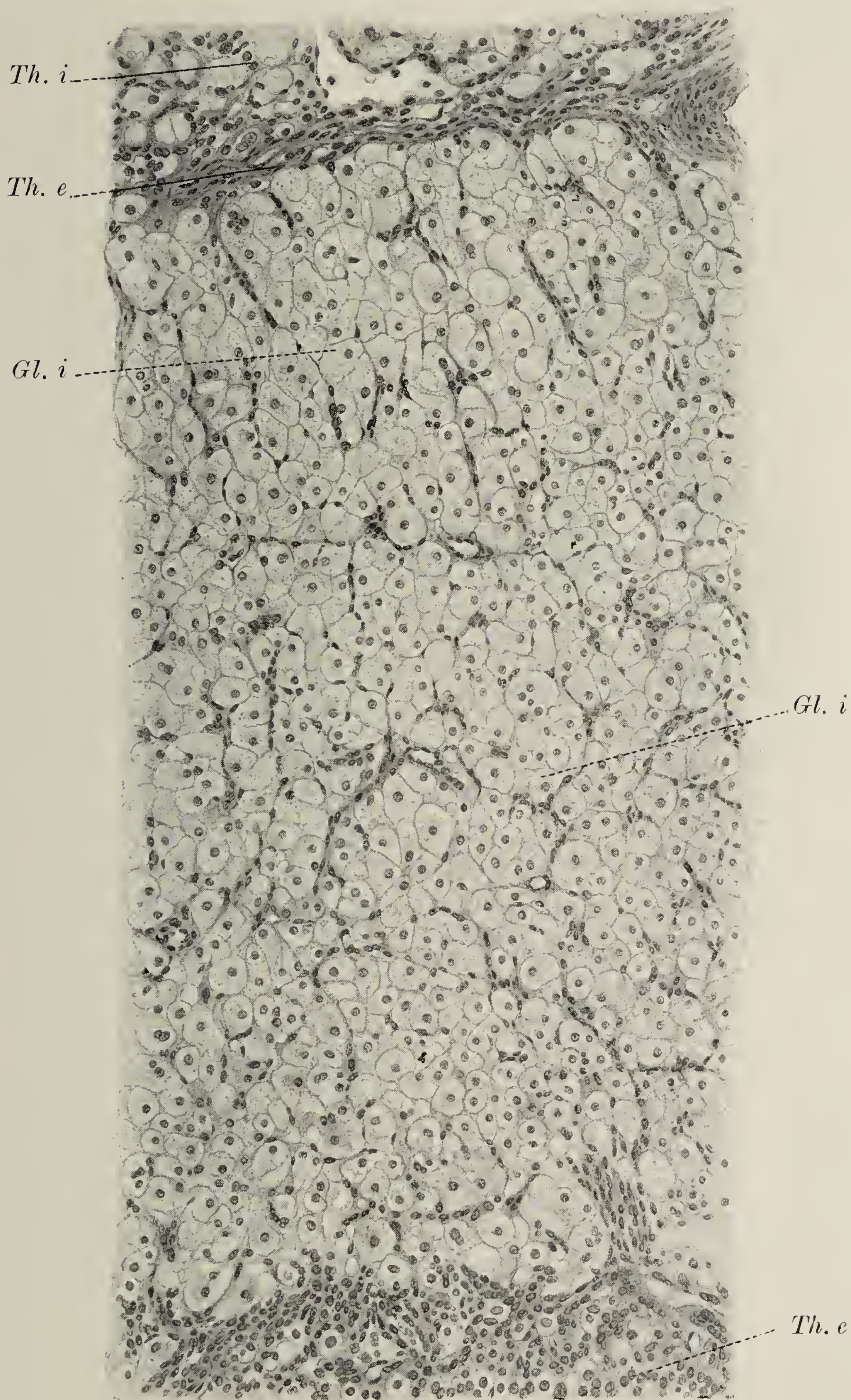
Die Befunde und Schlußfolgerungen von *Limon* und *Bouin* konnten *F. Cohn (a)*, *Regaud* und *Dubreuil*, sowie *Lane-Claypon* (L.-N.) auf Grund

Fig. 52.



Normales Ovar einer jungen Katze. Vergrößerung 24 : 1. Primärfollikel *Pf*, größere Follikel *Gf*.

Fig. 53.



Partie aus dem Kaninchenovarium zwischen zwei Follikeln sechs Tage nach dem Wurf. Vergrößerung 120 : 1. Schön ausgebildete interstitielle Drüse (*Gl. i*). Theca externa (*Th. e*). Theca interna (*Th. i*).

des Studiums des interstitiellen Ovarialgewebes beim Kaninchen bestätigen. *L. Fraenkel (d)* kam (1905) nach eigenen Untersuchungen an 45 Tierspezies zu dem Schlusse, daß das interstitielle Eierstockgewebe bei verschiedenen

Tierarten, speziell bei Nagern, sehr schön entwickelt, bei vielen anderen jedoch, speziell beim erwachsenen menschlichen Weibe und bei menschenähnlichen Affen nicht einmal in Andeutungen vorhanden sei, so daß er diesem Gewebe eine physiologische Bedeutung nicht zuerkennen konnte.

P. Aimé, Cesa-Bianchi, Ganfini u. A. betrachteten auf Grund ihrer histologischen und genetischen Studien die interstitiellen Zellen als ein drüsiges Organ von typischer Struktur, daß aber in bezug auf sein Vorkommen bei verschiedenen Säugern ziemlich inkonstant ist. In einer unter der Leitung von *L. Fraenkel* ausgeführten Arbeit berichtet neuestens *Anna Schaeffer* über Untersuchungen von Eierstöcken bei 50 verschiedenen Tierspezies, aus welchen sich ergibt, daß das Vorhandensein von interstitiellem Drüsengewebe im allgemeinen nicht an bestimmte Tierklassen gebunden ist und daß innerhalb derselben Klasse große Differenzen vorkommen. Auch bei ein und demselben Tier ist das Vorkommen oder Fehlen von interstitiellem Drüsengewebe nicht konstant. Die Qualität des interstitiellen Gewebes variiert gleichfalls sehr stark und die Unterscheidung zwischen der interstitiellen Drüse und dem gewöhnlichen Stromagewebe ist zuweilen schwer. Als Hilfsmittel der Diagnose der ersteren dienen am besten Fettfärbungen (Sudan III, Fettponceau, Indophenol, Nilblau), denn der Gehalt an Fettkörnchen ist ein charakteristisches Merkmal der interstitiellen Zellen. Auf Grund seiner eigenen und dieser Befunde betont nun *L. Fraenkel (i)*, daß sich ein als Drüse aufzufassender Zellkomplex unter 81 Spezies nur 32mal vorfand, wobei in derselben Tiergruppe vielfach bei einzelnen Exemplaren das drüsige Gewebe vermißt wurde. 40 Spezies ließen bei keinem Exemplar eine wohlausgebildete interstitielle Drüse erkennen, bei einigen Tieren dieser Gruppe fanden sich nur Andeutungen oder Reste des Organes. Immerhin haben weit über 50% aller untersuchten Tiere nicht die geringste Spur einer Glande interstitielle.

Beim Menschen konnte *Seitz (a)* in Ovarien gravider Frauen bei der Follikelatresie Veränderungen, Vergrößerung der Theca interna-Zellen vieler Follikel und Auftreten von Fett und Lutein im Protoplasma derselben feststellen, aus welchen hervorging, daß auch beim Menschen während der Gravidität genetisch und morphologisch der interstitiellen Drüse der Tiere analoge Gebilde vorkommen, denen er aber nicht eine innere Sekretion, sondern nur eine nutritive Bedeutung als Reservematerial für das Ei beimißt.

In äußerst sorgfältigen Untersuchungen konnte *Wallart (a, c)* in menschlichen Ovarien das interstitielle Gewebe in mehr oder weniger starker Entwicklung stets dann antreffen, wenn noch wachsende Follikel vorhanden waren. Schon beim Neugeborenen sind die gleichen Zellen vorhanden, doch fehlen noch die fettartigen Einlagerungen im Protoplasma der Zellen der Theca interna. In späterem Alter werden diese nur bei jenen Individuen vermißt, welche an schweren konsumierenden Krankheiten zugrunde gegangen sind. Die interstitielle Drüse nimmt bis zur

Pubertät und sogar über diese hinaus bis ans Ende des zweiten Lebensdezenniums zu, doch ist sie in den ersten Lebensjahren bis zur Pubertät am stärksten entwickelt und am dichtesten. Später tritt das Gewebe gegen die übrigen Teile des Ovars zurück. Während der Schwangerschaft gelangt die interstitielle Drüse zur höchsten Entwicklung. In vielen Fällen pathologischer Schwangerschaft — Blasenmole, Chorionepitheliom — ist die Drüse maximal entwickelt. Während der Menstruation ist eine Vergößerung anzutreffen, welche an die Verhältnisse bei der Gravidität erinnert. Im Klimakterium hört die Bildung der Drüse auf, man findet in den Ovarien nur Reste derselben, diese allerdings noch längere Zeit hindurch. Nach *Wallart* sind die Bedingungen für die Entwicklung der Theca interna zur interstitiellen Drüse in jener unter der Rinde befindlichen Region des Ovars am günstigsten, wo sich die atresierenden Follikel mit Vorliebe entwickeln.

L. Fraenkel(c) hat zuerst verwandtschaftliche Beziehungen in funktioneller Richtung zwischen dem interstitiellen Gewebe und dem Corpus luteum angenommen, indem er die Ansicht aussprach, daß das aus den atresierenden Follikeln entstehende Gewebe unter gewissen Verhältnissen für die Tätigkeit der gelben Körper vikariierend eintreten könne. Dieser Annahme, welche sich auf das Vorhandensein einer scheinbar identischen Zellform, nämlich der Luteinzelle, in beiden Gewebsarten stützt, widerspricht die von *Seitz* betonte histogenetische Verschiedenheit des Corpus luteum und der interstitiellen Drüse.

Seitz hat dieser Tatsache durch die Einführung einer neuen, sehr passenden Nomenklatur Ausdruck verliehen. Er nennt die aus der Theca interna gebildeten Luteinzellen des interstitiellen Gewebes Theca-Luteinzellen im Gegensatz zu den Granulosa-Luteinzellen des Corpus luteum, welche nach den exakten Untersuchungen von *Sobotta(a)* bei der Maus aus den hypertrophischen Follikularepithelien entstehen.

Die strittige Frage der Abkunft der Luteinzellen konnte *F. Cohn(e)* durch einwandfreie Untersuchungen an menschlichen Ovarien abschließend beantworten. Die Entwicklung des Corpus luteum und des atretischen Follikels stellt zwei prinzipiell verschiedene Prozesse dar. Der Begriff der Luteinzelle ist histogenetisch nicht einheitlich. Luteinzellen können aus Epithelien und aus Bindegewebe entstehen. Die Luteinzellen des Corpus luteum entstehen aus den Epithelien der Membrana granulosa. Das Bindegewebsgerüst des Corpus luteum wird durch Invasion von Bindegewebssprossen von der Theca interna aus gebildet. In der Bildung des Corpus luteum graviditatis und des Corpus luteum menstruationis bestehen aber keine prinzipiellen Unterschiede. Als Rückbildungsprodukt des Corpus luteum ist das kompakte Corpus albicans anzusehen.

Bei der Follikelatresie findet während und nach der Degeneration des Eies und des Epithels eine Wucherung der Theca interna statt, die zur Bildung einer Theca-Luteinschicht führt, namentlich während der Schwangerschaft und unter pathologisch-hyperämischen Zuständen der

Genitalien, aber auch unter normalen Verhältnissen. Der atretische Follikel ist eine rein bindegewebige Bildung.

Die Theca-Luteinzellen wandeln sich bei der Rückbildung des atretischen Follikels in Stromazellen um, bei manchen Tierarten jedoch in sehr verlangsamtem Tempo. Die noch nicht rückgebildeten Theca-Luteinzellen bilden das interstitielle Ovarialgewebe dieser Tiere. Die Theca-Luteinzellenbildung atretischer Follikel beim Menschen entspricht dem interstitiellen Ovarialgewebe mancher Tierspezies.[1])

Das reichliche Vorkommen von Theca-Luteinzellen in der Gravidität und im Puerperium wird auch von allen neueren Untersuchern [*O. O. Fellner, A. Schaeffer, E. Wolz* (L.-N.) u. A.] bestätigt. *Anna Schaeffer* betont allerdings, daß in menschlichen Eierstöcken Bilder, die an die interstitielle Drüse der Tiere erinnern, nicht anzutreffen sind.[2])

Durch diese Untersuchungen sind wir über die den Eierstock bildenden Gewebe vom morphologischen Gesichtspunkte vollkommen unterrichtet. Wir wissen, daß im Ovar außer dem Follikelapparat noch zwei Gewebsformationen enthalten sind, welche nach ihrer Struktur für eine sekretorische Leistung in Betracht gezogen werden können, die sich aber in der Genese voneinander prinzipiell unterscheiden. Es sind dies: das epithelial gebildete Corpus luteum und die interstitiellen Stromazellen bindegewebigen Ursprungs. Das Corpus luteum ist ein einheitliches, aus dem epithelialen Teile des Follikelapparates hervorgegangenes Gebilde, dem die interstitielle Drüse als ein zweiter Gewebsbestandteil des Ovars gegenübergestellt werden kann, welcher eine aus den atretischen Follikeln stammende bindegewebige Bildung ist, deren Formelemente in struktureller Hinsicht den echten Luteinzellen ähneln und eine sekretorische Funktion verrichten können.

Über den Sekretionsvorgang im Corpus luteum sind wir nur ungenügend unterrichtet. *van der Stricht* (L.-N.) unterscheidet auf Grund seiner Untersuchungen im Ovar der Fledermaus die während des Anwachsens des Follikels bestehende seröse Sekretion von der Lipoidsekretion des gelben Körpers. Die Sekretionsprodukte sollen durch weite Lymphbahnen abgeführt werden.

Über die chemische Zusammensetzung des Corpus luteum wissen wir aus den Untersuchungen von *Wallart (b)*, daß in demselben Fettkörper, in denen das eigentliche Lutein, die mit dem gelben Farbstoff des Eidotters der Vögel und Reptilien identische Substanz, gelöst ist und

---

[1]) Neuere Arbeiten über die Histogenese des Corpus luteum und seine Rückbildungsprodukte siehe *K. Hegar, J. Miller, Rob. Meyer, Benthin (a), Hauswaldt, Riquier, Delestre (b), Greggio.*

[2]) In Präparaten von menschlichen Ovarien, welche mir von Kollegen *Wallart* freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, sind sehr gut entwickelte interstitielle Drüsen zu sehen.

Cholesterin vorhanden sind. *Chauffard, Guy-Laroche* und *Grigaut* (L.-N.) wiesen in neuester Zeit nach, daß der mittlere Gehalt der Corpora lutea an Cholesterin 2·98% beträgt, während die peripheren Teile des Ovars nur 2·08% enthalten. Das Corpus luteum wird an Cholesterinreichtum nur von der Nebenniere übertroffen. Beim Schweine, bei dem das ganze Ovar von gelben Körpern in verschiedenen Entwicklungsstadien durchsetzt ist, beträgt der Cholesteringehalt 6·32%. Hiebei sind drei Entwicklungsstadien der gelben Körper zu unterscheiden. Im ersten, hämorrhagischen Stadium, ist der Cholesteringehalt durchschnittlich 1·99%, im Stadium der Reife 5·84%, im Stadium der Rückbildung 10·92%. Angesichts dieser Befunde kann wohl das Corpus luteum graviditatis als eine Quelle für das im Blute der Schwangeren in vermehrter Menge nachweisbare Cholesterin betrachtet werden.

Die sekretorische Tätigkeit der interstitiellen Drüse zeigt sich morphologisch in ihrem reichen Gehalt an Fettkörnchen, welche nach *Regaud* und *Dubreuil* aus gewöhnlichem Fett und einer durch Kupfer-Hämatoxylin färbbaren Substanz zusammengesetzt sind und in dem Vorkommen anderer Sekretgranula. Die auffallende strukturelle Ähnlichkeit mit der Nebennierenrinde wurde wiederholt hervorgehoben und *Mulon (c)* konnte mit der Methode von *Regaud* in der interstitiellen Drüse des Meerschweinchens die gleichen Mitochondrien (Fadenkörner im Zytoplasma) nachweisen, wie in der Nebennierenrinde.

Für das inkonstante Vorkommen der interstitiellen Drüse bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen geben *Bouin* und *Ancel (q, r)* eine sehr ansprechende Erklärung. Sie nehmen, wie bereits erwähnt, an, daß die Säugetiere in zwei Gruppen getrennt werden müssen, in solche mit spontaner periodischer Ovulation und in solche, welche nicht regelmäßig, sondern nur gelegentlich ovulieren. Die erste Gruppe besitzt periodisch zur Entwicklung gelangende gelbe Körper (corps jaune périodique, nicht Corpus luteum menstruationis genannt, weil die Menstruation fehlen kann) und nach der Befruchtung Corpora lutea graviditatis (corps jaune gestatif). Die zweite Gruppe hat keine periodischen Corpora lutea. Bei diesen Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Maus und Katze) wird die Ovulation durch die Kopulation ausgelöst. Bei normaler Befruchtung kommt es zur Bildung des Corps jaune gestatif. Nach einem sterilen Koitus wohl zum Follikelsprung (die Follikelsprengung kann auch künstlich herbeigeführt werden); es entstehen hierbei Corpora lutea, die sich jedoch bald rückbilden und zu einer mächtig entwickelten interstitiellen Drüse umwandeln. Die letztere ersetzt die Corpus luteum-Bildung der zyklisch ovulierenden Tiere. Das periodische Corpus luteum und die interstitielle Drüse wären demnach homologe Bildungen und bei jenen Tieren, wo die ersteren vorhanden sind, fehlt die letztere.

Das Verhalten der Ovulation bei jener Tierart, von welcher *Bouin* und *Ancel* ihre Hypothese ableiten, beim Kaninchen, ist von *Regaud* und

Dubreuil näher studiert worden.[1]) Sie fanden gleichfalls, daß beim Kaninchen die Ovulation niemals spontan auftritt, sondern immer durch eine geschlechtliche Annäherung hervorgerufen wird. Die Ursache der Ovulation ist demnach der Koitus und nur in seltenen Fällen eine langdauernde geschlechtliche Erregung während der Brunst. Der Follikelsprung erfolgt 7 bis 9 Stunden nach dem Koitus und dann erst werden die Follikel durch gelbe Körper substituiert. Die interstitielle Drüse ist schon vor der Geschlechtsreife der Tiere vorhanden, erreicht das Maximum ihrer Ausbildung im Frühling während der Brunst und erfährt durch die Kohabitation eine weitere Vergrößerung. Bei länger dauernder Isolierung weiblicher Kaninchen tritt eine Rückbildung der interstitiellen Drüse ein.

Bei ihrem großen Tiermaterial konnte *Anna Schaeffer* keine genügenden Anhaltspunkte für die Einteilung der Tiere in zwei Gruppen im Sinne von *Bouin* und *Ancel* antreffen und nur zu dem Schlusse gelangen, daß die interstitielle Drüse bei den niederen Säugern öfter und konstanter zu finden ist. Sie fand dieselbe bei höheren Affen von 18 Spezies 13mal, beim Hunde wohl nicht, doch bei den nahe verwandten Spezies Canis latrans und Canis lupus. In der zweiten Gruppe war sie inkonstant bei der Katze; sie wurde bei den Spezies Felis serval und pardus gefunden, dagegen bei Felis domestica und catus vermißt.

Die Frage der funktionellen Leistungen der beiden Gewebsformationen, Corpus luteum und interstitielle Drüse kann heute noch nicht befriedigend beantwortet werden. Beschäftigen wir uns zunächst mit den dem **Corpus luteum zugeschriebenen Funktionen.**

Prénant war (1898) der Erste, der das Corpus luteum auf Grund der morphologischen Eigenschaften seiner zelligen Elemente als Drüse ohne Ausführungsgang betrachtete, welcher die Aufgabe zukommt, die Ovulation zwischen den aufeinanderfolgenden Brunstperioden, sowie während der Schwangerschaft zu verhindern und hierdurch eine Unterbrechung der Gravidität zu verhüten. Dieser Auffassung haben sich *Beard, Sandes* und *Skrobansky* angeschlossen. *Tandler (b)* weist darauf hin, daß bei der Kuh, wo die Persistenz und Hypertrophie eines Corpus luteum kein seltenes Vorkommnis ist, in solchen Fällen die periodisch alle 21 Tage wiederkehrende Brunst nicht eintritt und erst nach dem Zerdrücken des persistierenden gelben Körpers in den nächsten Tagen erscheint.

Der Breslauer Embryologe *Gustav Born* sprach *L. Fraenkel* gegenüber die Ansicht aus, daß das Corpus luteum verum graviditatis nach seinem Baue und Entwicklungsgange eine Drüse mit innerer Sekretion sei, mit der Funktion ausgestattet, die Ansiedlung und Entwicklung des befruchteten Eies im Uterus zu veranlassen.

L. Fraenkel (b) unternahm es, dieser Theorie die notwendigen experimentellen Unterlagen zu verschaffen. Zu seinen Versuchen benützte er Kanin-

---

[1]) Die zerstreut publizierten Ergebnisse der Untersuchungen dieser Autoren hat *Pottet* zusammenfassend dargestellt.

chen, bei welchen der Termin der Ovulation, Imprägnation und Nidation am genauesten bekannt ist. Diese Tiere werden alle Monate trächtig und gleich nach vollführter Geburt wieder belegt. Wenn die Befruchtung unterbleibt, dann wiederholt sich die Brunst in zirka 35 Tagen. Bald nach der Geburt springen die reifen Follikel; sofort werden die Tiere brünstig und nehmen den Bock an. Dieser Begattungsakt ist fruchtbar; 3 Stunden später sind die Samenfäden bereits beim Eierstock, 70 Stunden später haben die befruchteten Eier ihren Weg durch die Tuben in den Uterus zurückgelegt. Vom 4.—7. Tage entwickeln sich die Keimblasen im Uterus, mit dessen Schleimhaut sie erst im Laufe des 7. Tages in direkte Verbindung treten.

L. Fraenkel konnte zunächst feststellen, daß durch eine zwischen dem 1.—6. Tage ausgeführte doppelseitige Kastration die Gravidität verhindert wird, während das Vorhandensein eines Ovariums zur ungestörten Entwicklung der Frucht hinreicht. Die isolierte Zerstörung aller Corpora lutea (durch galvanokaustisches Ausbrennen) hatte denselben Effekt, wie die doppelseitige Kastration, während Brandwunden an anderen Stellen des Ovariums ohne Einfluß auf die Gravidität waren. Demnach würde der Wegfall der Corpora lutea das Zustandekommen der Gravidität verhindern. Sie haben aber auch die Funktion, die Weiterentwicklung des bereits inserierten Eies zu sichern. Denn die vollständige Kastration und das Ausbrennen sämtlicher Corpora lutea zwischen dem 8.—20. Tage der Gravidität hat noch eine Rückbildung der eingebetteten Eier zur Folge. Aus weiteren Versuchen ergab es sich, daß ein Corpus luteum mindestens die Funktion eines zweiten bis dritten übernehmen kann, und daß diese trophische Funktion auf den Uterus auf dem Gefäßwege, d. h. durch eine innere Sekretion des Corpus luteum vermittelt wird. *Fraenkel* erblickt auch in den bei Ovarialtumoren nicht seltenen Blasenmolen und Aborten und den Corpus luteum-Zysten bei Tubargravidität Stützen für seine Hypothese.

Im weiteren Ausbaue derselben kam er zu der Anschauung, daß das beim Menschen alle vier Wochen, beim Tier in entsprechenden Intervallen gebildete Corpus luteum spurium menstruationis gleichfalls eine innersekretorische Tätigkeit entfaltet, deren Aufgabe es ist, beim Menschen in zyklischer Weise dem Uterus einen Ernährungsimpuls zuzuführen, durch den er verhindert wird, in das kindliche Stadium zurückzusinken und in das greisenhafte vorauszueilen. Die Schleimhaut wird für die Aufnahme eines befruchteten Eies vorbereitet; kommt keine Befruchtung zustande, so führt die Hyperämie zur Menstruation und der gelbe Körper bildet sich zurück. Als Beweis für die Rolle des Corpus luteum bei dem Zustandekommen der Menstruation führt *Fränkel* an, daß es ihm bei Operationen am Menschen (6mal von 7 Fällen) gelang, durch Ausbrennen des frischen Corpus luteum das normale Eintreten der nächsten Menstruation zu verhindern.

Nach *L. Fraenkel* ist das Corpus luteum eine periodisch sich regenerierende Ovarialdrüse, die der Uterusernährung von der Pubertät bis zum Klimax vorsteht.

Die praktische Konsequenz, welche er aus seiner Hypothese zog, war die therapeutische Verwendung der aus dem gelben Körper der Kuh hergestellten Luteintabletten zur Behandlung der durch Wegfall der Ovarialtätigkeit bedingten Ausfallserscheinungen, wobei er bessere Resultate erzielte, als mit der Verfütterung von Ovarialtabletten.

Die *Born-Fraenkel*sche Corpus luteum-Hypothese bildete den Ausgangspunkt für eine große Reihe experimenteller Untersuchungen, deren Ergebnisse wichtige Beiträge zur Frage der Produktionsstätten der Ovarialhormone lieferten.

Am wenigsten konnte zunächst derjenige Teil der Hypothese, welcher im Corpus luteum die Ursache der Menstruation erblicken will, Zustimmung erlangen. Es sind zwar einige in diesem Sinne sprechende Beobachtungen *(Magnus, Lindenthal)* veröffentlicht worden, doch wurde von vielen Seiten die Beweiskraft der Ausbrennungsversuche *Fraenkel*s bestritten unter Berufung auf die allgemein bekannte Tatsache, daß ein Ausbleiben der zu einem bestimmten Termine erwarteten Menstruation sehr häufig ohne ersichtlichen Grund zu beobachten sei. Der Hypothese folgend muß vorausgesetzt werden, daß der Follikelsprung 10—14 Tage vor dem Eintritt der Menstruation erfolgt, und damit sich jenes Corpus luteum bildet, dessen sekretorische Tätigkeit die nächste Periode auslöst. Diese Voraussetzung fanden *Ancel* und *Villemin (b, c)* in mehreren Fällen bestätigt, denn sie konnten in den durch Operation gewonnenen Ovarien von Frauen, deren nächste Menstruation in 10—12 Tagen zu erwarten war, eben gesprungene Follikel und ganz frische Corpora lutea nachweisen.

Eine ausschlaggebende Bedeutung wurde aber diesen Befunden nicht zugeschrieben. Die menstruelle Schleimhautschwellung des Uterus beginnt schon während der Reife des Eies im *Graaf*schen Follikel und sicher vor dem Follikelsprung *(Ahlfeld)*, kann daher nicht vom gelben Körper ausgelöst werden. In diesem Sinne wurden die bei Operationen beobachteten Fälle, wo ein sprungreifer, nicht geplatzter Follikel im Ovar und zugleich eine prämenstruell veränderte Uterusmukosa vorhanden war, gegen die *Fraenkel*sche Hypothese ins Feld geführt.

In der ersten Auflage habe ich die *Fraenkel*sche Hypothese der Abhängigkeit der Menstruation von der Ovulation und von der innersekretorischen Tätigkeit des Corpus luteum abgelehnt und als wichtigstes Gegenargument den von *Leopold* und seinen Schülern erbrachten Nachweis betrachtet, daß zwischen Ovulation und Menstruation keine festen zeitlichen Beziehungen bestehen und demnach auch keine kausalen Beziehungen angenommen werden können.

Seither hat nun *L. Fraenkel (h, k)* die Frage des zeitlichen Verhaltens von Ovulation und Menstruation auf Grund eines relativ großen und einwandfreien Materiales geprüft. Er konnte feststellen, daß mit ganz seltenen

Ausnahmen durchschnittlich immer am 18. oder 19. Tage nach dem Beginne der letzten Menstruation, also etwa am 14. Tage nach Ablauf der Menstruation, ein Follikel platzt und damit die Neubildung des Corpus luteum beginnt. Nimmt man an, daß der gelbe Körper etwa 4 Tage zu seiner Entwicklung braucht, so würde er 10 Tage vor der zu erwartenden nächsten Menstruation in den Dienst treten können. Damit scheint tatsächlich der sichere Nachweis erbracht, daß in der Bildung des gelben Körpers zeitlich eine Gesetzmäßigkeit liegt, nämlich, daß das Corpus luteum im Intermenstruum, und zwar in der zweiten Hälfte des Intervalls zwischen zwei Perioden sich bildet. Indem zu gleicher Zeit die prämenstruellen Veränderungen der Uterusschleimhaut beginnen, ist die Möglichkeit nicht zu bezweifeln, daß die letzteren durch die Tätigkeit des Corpus luteum herbeigeführt werden.[1])

Das periodisch sich bildende und rückbildende Corpus luteum kann somit durch sein inneres Sekret die zyklischen Umwandlungen in der Uterusschleimhaut bewirken; es könnte zugleich auch die in der menstruellen Wellenbewegung sich äußernden Veränderungen in der Tätigkeit verschiedener Organe auslösen.

Für jene relativ seltenen Fälle, in welchen die Menstruation ohne Follikelsprung, bei persistierendem Corpus luteum in der Schwangerschaft oder gar bei fehlendem Ovar bei kastrierten Frauen eintrat, wäre auf die S. 241 gegebene Erklärung zu verweisen. Nach *L. Fraenkel* könnten ausnahmsweise die noch im Blute kreisenden Luteinstoffe, zu denen sich vikariierend die Sekrete anderer Drüsen hinzugesellen, genügen, um ohne frisches Corpus luteum eine Art Menstruation hervorzubringen.

Für die der Menstruation analogen Brunsterscheinungen der Tiere kann die Abhängigkeit von der Bildung des Corpus luteum bisher keineswegs mit Sicherheit behauptet werden. Sie wird sogar von vielen Seiten *[W. Heape, Regaud* und *Dubreuil, Marshall (a)]* mit guten Argumenten bestritten. *Heape* verwies darauf, daß er bei katarrhinen Affen Menstruationen bei völligem Fehlen frischer Corpora lutea beobachten konnte. Bei Tieren mit einer periodischen Brunst wird der Eintritt der Brunst durch eine große Reihe von äußeren Faktoren (Lebensbedingungen, Nahrung etz.) beeinflußt, kann beschleunigt und auch verzögert werden. Die Ovulation und die Bildung des Corpus luteum sind aber keineswegs der Brunst vorangehende Prozesse. Schon im Prooestrum besteht eine der prämenstruellen analoge Veränderung der Uterusschleimhaut; der Follikelsprung erfolgt aber erst im Oestrum. Bei vielen Tieren wird er sogar erst in der Brunst durch den Akt der Begattung ausgelöst und nach *Regaud* und *Dubreuil* entsteht der gelbe Körper erst 7—9 Stunden später. Nach *Marshall (b)* verhindert vorzeitiges Eröffnen aller Follikel das Eintreten der Brunst beim Hunde nicht.

---

[1]) *Delporte* (L.-N.) gelangt auf Grund genauer Untersuchungen über die Einbettung des menschlichen Eies auch zu dem Schlusse, daß die menstruelle Blutung mit dem Follikelsprung im Kausalnexus steht.

Nachdem bei einer Reihe von Tieren der periodische gelbe Körper fehlt und durch die mächtige interstitielle Drüse ersetzt wird, muß wohl der letzteren eine funktionelle Bedeutung beim Zustandekommen der oestrischen Zyklen zuerkannt werden. Dieser Auffassung stimmt neuestens auch *L. Fraenkel (i)* zu, indem er meint, im Tierreiche sei die Glande interstitielle zur Stellvertretung und Unterstützung der Corpora lutea berufen.

Der zweite Teil der Hypothese von *L. Fraenkel,* demzufolge der gelbe Körper der Uterusernährung von der Pubertät bis zum Klimax vorsteht, stützt sich auf seine Versuche, in welchen die Zerstörung sämtlicher Corpora lutea beim Kaninchen eine dauernde Ernährungsstörung derselben Art zur Folge hatte, wie sie nach der bilateralen Kastration beobachtet wird. Als weitere Beweismomente wurden von *Villemin (e)* angeführt: Erstens sein Versuch der Verlagerung des mit seinen Nerven und Gefäßen in Verbindung bleibenden Ovars, wobei die Corpora lutea zugrundegehen und der Uterus einer fortschreitenden Degeneration anheimfallen soll; zweitens die Versuchsergebnisse, welche *Bouin, Ancel* und *Villemin (a, b)* nach der Röntgenbestrahlung des Kaninchenovars erhielten. Wie bereits früher erwähnt, bedingt die Röntgenbestrahlung im Eierstock schwere Schädigungen, Degeneration der Follikel und Zugrundegehen der Eizellen. Nach Angabe der französischen Forscher soll hierbei die interstitielle Drüse ihre morphologische Integrität bewahren und sogar hypertrophieren, so daß etwa zwei Monate nach der Bestrahlung das auf die Hälfte seiner ursprünglichen Größe reduzierte Ovar ausschließlich aus interstitiellem Gewebe besteht. Gleichzeitig fanden sie die Tuben, den Uterus, die Vagina und Klitoris, sowie die Zitzen in der gleichen Weise atrophisch, wie nach der Kastration. Mit Rücksicht auf die Integrität der interstitiellen Drüse schließen sie, daß nur der Verlust des gelben Körpers die Atrophie des Genitaltraktes hervorgerufen haben kann.

Meines Erachtens sind diese Argumente zum Beweise des zweiten Teiles der *Fraenkel*schen Hypothese nicht hinreichend. *L. Fraenkel* selbst betrachtet ihn nur als logische Folge seiner Theorie der Abhängigkeit der Eiansiedlung vom Corpus luteum. Auf den übrigens von keiner Seite bestätigten Befund einer Kastrationsatrophie nach Ausbrennen sämtlicher Corpora lutea scheint er selbst kein großes Gewicht zu legen. Aber auch wenn man sich völlig auf den Boden der *Fraenkel*schen Hypothese stellt, ist das Zustandekommen einer solchen Uterusatrophie schwer verständlich, nachdem ja bei der nächsten Ovulation wieder neue Corpora lutea gebildet werden, die den Uterus vor einer Degeneration bewahren müßten. Indem *Fraenkel* in seiner neueren Arbeit *(h)*, ein Postulat *Schautas* erfüllend, nachweist, daß die Ovarien, an welchen er experimentell den gelben Körper entfernt hatte, zur weiteren Fortpflanzung geeignet waren, und solche Tiere gravid wurden und lebende Junge gebaren, wird damit implicite gezeigt, daß auch der Uterus und die Hilfsapparate des Genitales durch das Ausbrennen der Corpora lutea nicht atrophisch und funktionsuntüchtig geworden sind.

Der Versuch *Villemins* mit dem verlagerten Ovar hat, wie übrigens *Fraenkel* selbst betont, keine Beweiskraft, denn es werden durch diesen Eingriff nicht nur die Corpora lutea, sondern auch der gesamte Follikelapparat zerstört. Meines Erachtens beweist er aber auch nicht, daß es nicht die Glande interstitielle ist, die der Uterusernährung vorsteht, denn die Versuchsanordnung gibt keine Gewähr dafür, daß die Gefäßversorgung des Uterus eine hinreichende geblieben ist.

Das wichtigste Argument für die Abhängigkeit der anatomischen Integrität des Tractus genitalis vom Corpus luteum scheint das Röntgenexperiment zu liefern. Einer näheren Kritik hält dasselbe jedoch gleichfalls nicht Stand. Um es als beweisend anerkennen zu können, müßte gezeigt werden, daß durch die Röntgenbestrahlung nur der Follikelapparat und die Corpora lutea zerstört werden, während das interstitielle Gewebe keine Schädigung erleidet. Diese von *Bouin*, *Ancel* und *Villemin* gemachte Voraussetzung trifft jedoch nicht zu.

In einer unter der Kontrolle *L. Fraenkels* ausgeführten Arbeit konnte *Specht* (L.-N.) zeigen, daß das Kaninchenovar nach der Röntgenbestrahlung neben den Veränderungen der Follikel und des Corpus luteum konstant eine Schädigung der interstitiellen Eierstocksdrüse aufweist. In den von ihm untersuchten Präparaten *Halberstädters* waren die interstitiellen Zellen auf der bestrahlten Seite viel kleiner, ihr Protoplasma meist arm an Körnchen, die Konturen unscharf. An den Kernen wurden unter fünf Fällen nur zweimal Veränderungen gefunden. Erst durch das Zugrundegehen des interstitiellen Eierstockparenchyms auf der bestrahlten Seite sind nach *Specht* die so auffälligen und konstanten Größenunterschiede beider Eierstöcke erklärlich. Auf Grund seiner eigenen Versuche kommt *Specht* zu dem Schlusse, daß bei der Bestrahlung die Veränderungen an den Primärfollikeln und im interstitiellen Eierstockparenchym nahezu gleichzeitig auftreten.

Bergonié und *Tribondeau (f, g)* konnten in sehr eingehenden histologischen Untersuchungen eine Verringerung der interstitiellen Drüse im Kaninchenovarium nach Röntgenbestrahlung konstatieren. Wurden die Ovarien nach der Bestrahlung zu einer Zeit exstirpiert, in der die Follikel schon starke Degenerationszeichen aufwiesen, dann fand sich die interstitielle Drüse noch unverändert. Zwei Wochen nach der Bestrahlung zeigte sie sich dagegen weniger massiv, von dicken, fibrösen Balken in eine große Anzahl kleiner Insel zerstückelt, die in ihrem Zentrum eine fibröse Narbe einschlossen. Hiebei waren auch die interstitiellen Zellen selbst, wenigstens partienweise verkleinert; sie hatten kaum ein Drittel der normalen Größe, die unregelmäßigen eckigen Kerne lagen dicht nebeneinander, der verkleinerte Protoplasmaleib hatte noch alveolares Aussehen und enthielt Fett. Zwei Wochen bis zwei Monate nach der Bestrahlung war die interstitielle Drüse noch mehr an Volumen verringert. In kleinen Gruppen der Markzone hatten allerdings einige Zellen ihr normales Aussehen wieder gewonnen, während die Mehrzahl noch klein geblieben war.

Mit diesen Angaben stimmen auch meine eigenen Erfahrungen über das histologische Verhalten des röntgenbestrahlten Ovars überein. Nach einer kurzdauernden Bestrahlung und Exstirpation des Ovars nach 14—18 Tagen findet man in demselben den Follikelapparat fast vollkommen degeneriert; vereinzelte größere Primärfollikel zeigen eine weitgehende Epithelzerstörung und sind mit einer hyalinen Masse gefüllt oder leer anzutreffen. Auffallend sind die stark verdickten Gefäßwände (Fig. 54). In den wenigen reifenden Follikeln ist das Ei sowie das Granulosaepithel degeneriert (Fig. 55). Das interstitielle Gewebe zeigt in dieser Phase relativ geringe Veränderungen. Es verbreitet sich anscheinend auf weitere Strecken, als in einem normalen Ovar und seine Zellen haben das normale Aussehen und Verhalten.

Ganz andere Verhältnisse trifft man jedoch in einem Ovar, das, namentlich nach einer stärkeren Bestrahlung, längere Zeit im Körper belassen wurde (Fig. 56). Zwischen den degenerierten Follikeln liegt ein dichtes, aus spindeligen Zellen bestehendes Stromagewebe, in welches nur vereinzelt kleine Inseln von interstitiellen Zellen eingesprengt sind. Größere Streifen von interstitiellen Zellen trifft man in der Nähe der Gefäße. Man sieht ferner auch, allerdings sehr vereinzelt, normal gebaute, kleine Primärfollikel.

Wir sehen somit, daß durch die Röntgenbestrahlung nicht allein der Follikelapparat und die Corpora lutea zerstört werden, sondern in weiterer Folge auch die interstitielle Drüse schwer geschädigt und größtenteils durch bindegewebiges Stroma ersetzt wird. Die sekundären Veränderungen im Genitaltrakt werden angesichts der Struktur des ganzen Ovars verständlich; sie dürfen jedoch keineswegs auf die Zerstörung des generativen Anteiles allein zurückgeführt werden, denn auch die interstitielle Drüse ist in schwerem Grade geschädigt. Wenn *Bouin, Ancel* und *Villemin* in ihren Versuchen die interstitielle Drüse intakt und dennoch eine Kastrationsatrophie vorfanden, so könnte hierfür die Erklärung darin gefunden werden, daß durch die Bestrahlung nicht nur das Ovar allein, sondern auch die Hilfsapparate des Genitales direkt geschädigt wurden. Die Veränderungen der letzteren wären aber nicht als Folgen der Ovarialschädigung anzusehen. Die Röntgenversuche am Ovar haben demnach für die Frage der funktionellen Bedeutung der einzelnen Gewebsformationen keinen entscheidenden Wert.

Gegen die trophische Bedeutung des Corpus luteum sprechen vor allem die Transplantationsversuche. *Bucura (c)* konnte bei seinen Heterotransplantationen zeigen, daß die Kastrationsatrophie dann aufgehalten wird, wenn der eingeheilte Eierstock reifende Follikel enthält, während das Vorhandensein eines intakten Corpus luteum hierzu nicht ausreichend war. Derselbe Experimentator konnte auch Fälle antreffen, in denen ein bei der Kastration zurückgelassener Eierstockrest, welcher sich bei der Untersuchung in lückenlosen Serien nur aus reifenden Follikeln ohne Stromazellen und ohne Spur von Corpus luteum-Elementen bestehend erwies,

Fig. 54.



Kaninchenovar, das mit 16 *Holzknecht*-Einheiten (gemessen an der Hautoberfläche ohne weitere Filterung) bestrahlt und 18 Tage später entnommen wurde. Vergrößerung 60 : 1.

imstande war, die Kastrationsatrophie zu verhindern. Er schloß hieraus auf die besondere Bedeutung des Follikelapparates bei der Verhütung

der Kastrationsatrophie, während *L. Fraenkel* diese Versuche zugunsten der Corpus luteum-Hypothese so deutet, daß aus den Follikeln sich stets neue Corpora lutea bilden konnten und die Sektion vielleicht gerade in die Phase zwischen zwei Ovulationen fiel.

Fig. 55.



Partie aus dem Kaninchenovar der Fig. 54. Vergrößerung 90 : 1.

Entscheidend für die Bedeutung der interstitiellen Drüse bei der Aufrechterhaltung der anatomischen Integrität des Tractus genitalis sind die von *Marshall* und *Jolly (b,* L.-N. *a, b)* bei ihren Transplantationsversuchen erhobenen histologischen Befunde, aus welchen hervorgeht, daß bei gelungener Einheilung des überpflanzten Ovars das Keimepithel zugrundegeht, die Follikel vollkommen verschwinden, neue Corpora lutea nicht gebildet werden können und der Uterus dennoch nicht atrophiert, wenn nur das interstitielle Gewebe in seiner norma-

Fig. 56.



Kaninchenovar mit einer Pause von 23 Tagen zweimal mit je 20 *Holzknecht*-Einheiten bestrahlt; 36 Tage nach der zweiten Bestrahlung entnommen. Vergrößerung 32 : 1.

len Struktur erhalten bleibt. Zu dem gleichen Ergebnisse kam neuestens *Louise Mc Ilroy* (L.-N.).

Was nun die ursprüngliche Hypothese *Born*s betrifft, daß das Corpus luteum mit der Funktion ausgestattet sei, die Ansiedlung und Entwicklung des befruchteten Eies im Uterus zu veranlassen, erschien dieselbe durch morphologische Gründe und durch die Experimente von *Fraenkel* am besten gestützt. Wird das aus dem *Graaf*schen Follikel ausgetretene Ei befruchtet, dann werden aus den Epithelien der Membrana granulosa Luteinzellen gebildet, das Corpus luteum graviditatis persistiert und kann nach Genese und Struktur als sezernierende Drüse angesprochen werden. Welche Funktion erfüllt nun dieselbe? Die Identität des menstruellen und gestativen gelben Körpers in Bildung und Bauart muß folgerichtig zu der Annahme führen, daß der letztere nur jene Funktion im potenzierten Maße durchführt, welche der erstere begonnen hat. Wenn das Corpus luteum menstruationis die menstruellen Veränderungen bewirkt und die Schleimhaut für die Aufnahme des Eies vorbereitet, dann sorgt das Corpus luteum graviditatis für die Einnistung des befruchteten und die Weiterentwicklung des inserierten Eies.

Die Versuche *L. Fraenkel*s sprachen deutlich für diese Bedeutung des gelben Körpers. Sie zeigten, daß der Wegfall der Corpora lutea beim Kaninchen in den ersten 8 Tagen nach der Befruchtung das Zustandekommen der Gravidität verhindert und nach dem 8. bis zum 20. Tage eine Unterbrechung der Schwangerschaft zur Folge hat.

In bezug auf den letzteren Punkt kamen allerdings *Kleinhans* und *Schenk* auf Grund ihrer Versuche zu dem Ergebnisse, daß die schonende Entfernung der Corpora lutea nach der Nidation des Eies die Gravidität zum mindesten vom 9. Tage ab nicht zu unterbrechen braucht, somit für die Weiterentwicklung des inserierten Eies das Corpus luteum nicht in Betracht kommt. Mit Recht bemerkt jedoch *L. Fraenkel (h)*, daß diese Versuche eigentlich nicht die Frage der Funktion des Corpus luteum bei der Eiansiedlung prüfen, sondern nur den Grenztag der Wirksamkeit des gelben Körpers ermitteln wollen. Er bestreitet aber auch die Richtigkeit der Schlußfolgerungen von *Kleinhans* und *Schenk*, indem er darauf hinweist, daß die wichtigsten Postulate solcher Versuche, nämlich Angaben über die Zahl der entfernten gelben Körper und die mikroskopische Untersuchung der Ovarien, von den Experimentatoren nicht erfüllt wurden.

Über den wichtigsten Teil der Corpus luteum-Hypothese äußerte ich mich in der ersten Auflage folgendermaßen:

„Die Funktion des Corpus luteum könnte nur in der Sicherung der Eiansiedlung bestehen. Doch auch diese Tätigkeitsäußerung wird unwahrscheinlich angesichts des von *Mandl* ausgeführten Versuches. Einem graviden Kaninchen wurde sein linkes Ovar zwischen Faszie und Bauchdecke transplantiert. Nach dem Wurfe und nach neuerfolgter Belegung wurde 2 Tage später der rechte Eierstock entfernt. Die Gravidität verlief ungestört, trotzdem dieses Tier im transplantierten Ovarium kein Corpus luteum graviditatis

besitzen konnte, aber, wie die histologische Untersuchung erwies, auch kein sog. Corpus luteum spurium besaß. Aus diesem Versuche ergibt sich, daß das Corpus luteum weder zur Nidation noch zur Weiterentwicklung des befruchteten Eies notwendig ist. Die Erklärung, welche *Fraenkel* für dieses Experiment gab, daß hier ein atretischer Follikel vikariierend die Funktion des Corpus luteum übernommen habe, kommt einem völligen Verlassen seiner eigenen Lehre gleich. Denn, wie wir wissen, ist der atretische Follikel eine rein bindegewebige Bildung und die bei der Rückbildung des Follikels entstandenen Theca-Luteinzellen bilden das interstitielle Ovarialgewebe. Damit wird die Bedeutung der Glande interstitielle für die Nidation des Eies anerkannt, während für eine Betätigung des Corpus luteum nur eine eventuelle Mitbeteiligung an diesem Prozesse übrig bleibt."

Zur Verifizierung der hier geäußerten Anschauung habe ich dann in Gemeinschaft mit den Kollegen *Peters* und *Hofstätter* eine große Reihe von Versuchen ausgeführt. Wir haben hierbei einen neuen Weg eingeschlagen.

Aus den Jahren 1890 und 1898 liegen zwei kurze Mitteilungen von *W. Heape (a, b)* vor, denen zufolge es ihm gelungen ist, befruchtete Eier in einen fremden Uterus in der Weise zu übertragen, daß sie sich in normaler Weise zu vollkommen reifen Früchten weiterentwickelten. Die Versuchsanordnung ist in beiden Mitteilungen nur ganz kurz beschrieben. Im ersten Experiment wurden zwei Eier eines Angoraweibchens, das 32 Stunden vorher von einem Angorabock belegt wurde, in das obere Ende der Tube eines belgischen Kaninchens übertragen, das 3 Stunden vorher von einem Bock derselben Rasse selbst auch befruchtet war. Das belgische Kaninchen gebar 6 Junge, von welchen 4 einen der belgischen Rasse entsprechenden Habitus hatten, während zwei zweifellos Angorakaninchen ähnelten und extrauterin sich normal weiterentwickelten. Die Wiederholung desselben Versuches gelang ihm in mehreren Reihen nicht. Von weiteren Versuchsreihen mit holländischen und belgischen Kaninchen ergab wieder nur ein Experiment positives Resultat. Die 24—30 Stunden vorher von einem holländischen Bock befruchteten Eier eines holländischen Weibchens wurden im Stadium der Zwei- und Vierteilung aus der Tube herausgeholt und in das offene Ende der Tube eines von einem belgischen Bock befruchteten belgischen Kaninchens eingelegt. *Heape* beschreibt recht ausführlich den operativen Vorgang, durch welchen er zum Ovarium und zum Fimbrienende der Tube gelangt. Doch die wichtigste Phase seines Versuches, das Auffinden der befruchteten Eier, wird mit keinem Wort erwähnt und nur bemerkt, daß die Eier mit Hilfe einer lanzettähnlichen Nadel aus der Tube entnommen und in das mit Pinzetten offengehaltene Ende der Tube der Wirtsmutter übertragen wurden. Im zweiten gelungenen Versuche gebar das belgische Kaninchen 7 Junge. Von diesen gehörten 5 der belgischen und 2 der holländischen Rasse an. Aus seinen eigentlich dem Vererbungsproblem gewidmeten Versuchen schließt *Heape*, daß der

fremde Uterus als Fruchthälter dienen kann, wobei die Pflegemutter auf die sich entwickelnde Frucht keinerlei Einfluß ausübt.

Der hier gezeigte Weg einer Nidation und Weiterentwicklung des Eies im fremden Uterus konnte, so schien es uns, zu einer einwandfreien Lösung der strittigen Frage führen, von welchen Faktoren diese Prozesse dominiert werden. Bei der Wiederholung der Versuche der Eiübertragung stießen wir jedoch auf ein zunächst unerwartetes Hindernis. Es zeigte sich nämlich, daß die bei einer zirka 36 Stunden vorher vollzogenen Begattung befruchteten Eier keineswegs so leicht anzutreffen, mit Sicherheit zu erkennen und in die fremde Tube zu übertragen waren, wie es nach der Schilderung von *Heape* den Anschein hatte. Es handelt sich um minimale, oft nur unter Lupenvergrößerung als runde, glasige Körperchen erkennbare Gebilde, welche beim Ausheben aus der Tube durch jedes Instrument lädiert werden. Nach zahlreichen fruchtlosen Bemühungen gelang es uns endlich, die gesuchten Eier stets in der Weise zu finden und zu übertragen, daß wir das doppelt unterbundene Uterushorn mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung unter sehr geringem Druck durchspülten und dann in der ablaufenden Flüssigkeit die intakten Eier vor uns hatten, die mit Hilfe eines Spatels einzeln herausgeholt und leicht in den inzwischen bereitgestellten Uterus eines zweiten Tieres gebracht werden konnten. Unseren Voraussetzungen gemäß benützten wir zunächst virginale Kaninchen ohne sichtbare Corpora lutea als Pflegemütter. In einer zweiten Versuchsreihe wurden die befruchteten Eier in den Uterus solcher Tiere eingepflanzt, deren Ovarien infolge einer entsprechend dosierten Röntgenbestrahlung einen völlig degenerierten Follikelapparat und eine noch sehr gut erhaltene interstitielle Drüse hatte. In diesen Versuchen diente das in gleicher Weise bestrahlte und gleichzeitig entfernte zweite Ovar als Kontrolle des vorausgesetzten histologischen Verhaltens.

Nachdem die mit großer Sorgfalt und vieler Mühe länger als ein Jahr zahlreich wiederholten Versuche zu keinem positiven Ergebnis geführt hatten, haben wir, den von *Heape* benützten Verhältnissen besser Rechnung tragend, in einer weiteren Versuchsreihe die puerperale Uterusschleimhaut zur Eieinpflanzung benützt. Eine mit der *Heape*schen identische Versuchsanordnung, die Verwendung eines Uterus, in welchem bereits befruchtete Eier des eigenen Ovars lagen, kam bei unserer Fragestellung naturgemäß nicht in Betracht. Eine Weiterentwicklung der Eier und Gravidität konnte auch in dieser Versuchsreihe nur in einem einzelnen Falle beobachtet werden. Dieser verdient eine nähere Besprechung. Einem seit dem letzten Wurfe am 27. April isoliert gehaltenen Kaninchen wurden am 1. Mai etwa die 100 bis 120 Stunden vorher befruchteten Eier eines anderen Kaninchens in den Uterus eingebracht (vier in das linke Uterushorn, eines in das rechte). Das Tier wurde trächtig und hat in der Nacht nach dem 29. Mai anscheinend mehrere Junge geworfen, von denen am nächsten Tage nur eines angetroffen werden konnte. Bei der Tötung des Tieres am 30. Mai konnte man im linken, durch Ad-

häsionen geknickten Uterushorn mit Sicherheit drei Plazentar-Insertionsstellen erkennen; eine vierte Stelle schien als solche verdächtig. Das rechte Uterushorn zeigte nur puerperale Auflockerung. Beide Ovarien zeigten makroskopisch keine Spur von Corpora lutea. Auch bei der mikroskopischen Untersuchung waren gelbe Körper, welche auf die soeben durchgemachte Gravidität bezogen werden konnten, nicht zu finden. In beiden Ovarien sah man wohl einige Narben als Reste älterer Corpora lutea, in deren Umgebung ein überaus reichliches und sehr schön entwickeltes interstitielles Gewebe von Drüsencharakter gelegen war. Die interstitielle Drüse bildete in beiden Ovarien die Hauptmasse des Parenchyms. Im rechten Ovar waren einzelne, prall gefüllte, sprungreife Follikel zu sehen. Es wäre wohl naheliegend, diesen Versuch in dem Sinne zu deuten, daß sich die fremden Eier in eine Uterusschleimhaut einnisteten und dort weiterentwickelten, auf welche ein präparativer Einfluß von keinem Corpus luteum, sondern nur von der interstitiellen Drüse ausgeübt wurde. Doch haben wir nach reiflicher Überlegung von der Verwertung dieses singulären Versuches gegen die *Born-Fraenkel*sche Hypothese abgesehen und wollen vielmehr die Erklärung der negativen Resultate in unseren unzutreffenden Voraussetzungen suchen.

Ich möchte jedoch bemerken, daß unsere Versuchsanordnung vielleicht geeignet wäre, eine weitere Stütze für die Corpus luteum-Hypothese zu liefern, wenn es gelänge, eine Weiterentwicklung fremder Eier im Uterus eines Kaninchens zu beobachten, bei welchem durch eine sterile Kohabitation Corpora lutea erzeugt worden sind. Im übrigen erscheint mir ein solches Experiment fast überflüssig. Denn ich muß offen bekennen, daß heute die maßgebende Rolle des gelben Körpers bei der Eiansiedlung ohne Einschränkung anerkannt werden muß.

Zu einer Änderung meiner Ansichten in dieser Frage wurde ich veranlaßt zunächst durch die Versuche von *Leo Loeb* über die künstliche Erzeugung von Decidua und den Nachweis, daß diese Änderung der Uterusschleimhaut nur dann zustande kommt, wenn ein Corpus luteum vorhanden ist; weiters dadurch, daß ich von den Versuchen *Niskoubina*s (L.-N.), die die Angaben *Fraenkel*s vollinhaltlich bestätigen konnten, nähere Kenntnis erhielt und endlich insbesondere durch die neue Publikation von *L. Fraenkel (h)* selbst. Er führt nunmehr eine Serie von 165 isolierten Corpus luteum-Exstirpationen an, in welchen 112 Totalentfernungen des gelben Körpers ohne eine einzige weitergehende Gravidität und 53 Teilentfernungen mit 31 fortschreitenden Schwangerschaften beobachtet werden konnten. Er führt auch den Nachweis, daß die Ausbrennung der Corpora lutea keine solche Schädigung der Eierstöcke herbeiführt, daß darauf das Sistieren der Gravidität zu beziehen wäre, indem in einer Reihe von Fällen die im Experiment verwendeten Tiere neuerlich gravid wurden. Man muß wohl *Fraenkel* rückhaltslos zustimmen, daß durch die Macht des imposanten Versuchsmateriales und durch seine exakte Experimentanordnung seine These, daß das Corpus luteum zur Ansiedlung und Einnistung des Eies beim Kaninchen notwendig ist, bewiesen erscheint. Das-

selbe dürfte auch für den Menschen gelten, denn für die relativ wenigen Fälle, in welchen von einer andauernden Schwangerschaft trotz einer in den ersten Stadien der Gravidität ausgeführten doppelseitigen Kastration berichtet wird *(Essen-Möller, Cramer)*, können vielleicht Mängel der Beobachtung nicht ausgeschlossen werden.

In der Frage der präparativen Umänderung der Uterusschleimhaut für die Einidation sind die Versuche von *L. Loeb* von besonderem Interesse. Es gelang ihm zu zeigen, daß es beim Kaninchen und Meerschweinchen möglich ist, die Wirkung des Eies auf die Uterusschleimhaut, die zur Bildung der mütterlichen Plazenta führt, durch verschiedenartige, im wesentlichen mechanische Eingriffe (Einschnitte in den Uterus, Einbringen von Glasröhrchen) in allen wesentlichen Punkten nachzuahmen und mütterliche Plazenten in beliebiger Zahl experimentell hervorzurufen. Die unerläßliche Bedingung hierfür war das Vorhandensein des Corpus luteum in einem gewissen Funktionsstadium. Nach Exstirpation der Ovarien oder nach Vernichtung der Corpora lutea blieb die Deziduareaktion des Uterus aus. Daß es sich hierbei um eine innere Sekretion des Corpus luteum handelt, ging schon daraus hervor, daß auch im transplantierten Uterus mütterliche Plazenten entstanden, falls dieser zu einer Zeit transplantiert wurde, wo das Corpus luteum schon funktioniert hatte. *L. Lòeb* stellt sich vor, daß vom Corpus luteum eine Substanz abgegeben wird, welche die Uterusschleimhaut sensibilisiert. Doch ist die Produktion der Substanz an das Leben der Luteinzellen gebunden, denn es zeigte sich, daß wiederholte subkutane Injektionen von frischem Corpus luteum-Extrakt des Meerschweinchens oder des Schweines *(R. Frank)* in Meerschweinchen, die in der für die Entwicklung der Plazenta geeigneten Periode des Sexualzyklus sich befanden und denen kurz vorher die Ovarien exstirpiert worden waren, die Funktion der lebenden Corpus luteum-Zellen nicht ersetzen können, denn die mechanischen Reize führten jetzt zu keiner Deziduabildung.

In weiteren Untersuchungen wurde dann festgestellt, daß das Corpus luteum noch eine weitere Funktion hat, nämlich die, die Ovulation zu verhindern und dadurch die Periodizität des Sexualzyklus zu verlängern. Es ergab sich, daß beim Meerschweinchen die vollständige Exstirpation der Corpora lutea innerhalb der ersten 7 Tage nach der Ovulation das Zustandekommen der nächsten Ovulation beschleunigt, ganz unabhängig davon, ob eine Schwangerschaft besteht oder nicht. Während gewöhnlich beim Meerschweinchen eine Ovulation 18—24 Tage nach der vorhergehenden Ovulation spontan stattfindet, falls eine Kopulation mit einem Männchen verhindert wird, tritt in der Mehrzahl der Fälle nach Exstirpation der Corpora lutea die nächste Ovulation ebenfalls ohne Anwesenheit des Männchens 12—17 Tage nach der vorhergehenden Ovulation ein. Die Beschleunigung der Ovulation beruht nicht auf einer mechanischen Entspannung, die etwa durch die Einschnitte in die Ovarien bewirkt wird. Es ist auch nicht die Schwangerschaft als solche, welche die neue Ovulation in einem trächtigen Tier verhindert, sondern es kommt hierfür nur

die während der Schwangerschaft verlängerte Funktion des Corpus luteum in Betracht. Nach *Loeb* sind für das Zustandekommen der Ovulation mindestens drei Bedingungen von Bedeutung, nämlich 1. die zur Follikelreifung nötige Zeit (diese beträgt beim Meerschweinchen nicht mehr als 14—15 Tage), 2. die Aufhebung der die Ovulation hemmenden Wirkung des Corpus luteum und 3. mehr oder weniger akzidentelle Bedingungen, wie die Kohabitation. Durch nähere Untersuchung der bei der Ovulation wahrnehmbaren histologischen Vorgänge konnte dann festgestellt werden, daß das Corpus luteum nicht die Reifung der Follikel, sondern nur die Ruptur der reifen Follikel hindert.

Nach *L. Loeb* hat demnach das Corpus luteum zweierlei Funktionen. In der ersten Periode seiner Tätigkeit produziert dasselbe eine Substanz, welche in der Uterusschleimhaut die deziduale Zellwucherung herbeiführt und dann in Verbindung mit mechanischen Faktoren (Fremdkörper oder das befruchtete Ei) die Bildung der mütterlichen Plazenta veranlaßt. Die Schwangerschaft oder vielleicht das Wachstum des Embryo bewirkt dann eine verlängerte Lebensdauer des Corpus luteum und in der zweiten Periode seiner Tätigkeit verhindert dasselbe die Ovulation. Nach der Geburt regeneriert das Corpus luteum und nunmehr kann eine neue Ovulation stattfinden.

Die sinnreich erdachten und vielfach kombinierten Versuche von *Loeb,* deren Ergebnisse nicht nur für das Verständnis der Funktion des Corpus luteum, sondern auch für die Aufhellung der biologischen Vorgänge der Ovulation und Gravidität von der größten Bedeutung sind, wurden auffälligerweise bisher eigentlich kaum nachgeprüft. Meines Wissens berichtet nur *Gasbarrini* (L.-N.) über Versuche an Kaninchen, in welchen er die Befunde *Loeb*s bestätigt. Ich selbst konnte in allerdings nur gelegentlich ausgeführten Versuchen die Deziduabildung nach Verletzungen der Uterusschleimhaut bei Kaninchen und Meerschweinchen beobachten, und weiters auch konstatieren, daß dieselbe ausbleibt, wenn die Uterusläsion an kastrierten Tieren oder zu einer Zeit, wo keine Corpora lutea vorhanden waren, gesetzt wird. Ich beabsichtige die Experimente *Loeb*s in unserem Institute in ausgedehntem Maße wiederholen zu lassen.

Resümieren wir in Kürze die Ergebnisse der Versuche, welche zur Aufklärung der Funktion des Corpus luteum unternommen wurden, so ergibt sich, daß der im reifenden Eierstock periodisch sich entwickelnde gelbe Körper als ein Organ aufzufassen ist, das die zyklischen Vorgänge im Genitale und wahrscheinlich auch jene in den Lebensprozessen des Weibes dominiert, insbesondere aber das zur Auslösung der Schleimhautumbildung bei der Menstruation notwendige Hormon liefert. Es ist wohl anzunehmen, daß dieser Reizstoff in den Extrakten des Corpus luteum enthalten ist, doch sind die bisherigen Versuche zu seiner biologischen und chemischen Charakterisierung unzureichend. Wir kennen das Hormon nicht und schließen das Vorhandensein eigentlich nur aus seinen Wirkungen.

Die morphologische und funktionelle Ähnlichkeit der prämenstruellen Uterusschleimhaut mit der Dezidua weist darauf hin, daß diese Umwandlung der Mukosa einen präparativen Charakter hat und für die Nidation des befruchteten Eies das Terrain vorbereitet. Die Bedeutung des Corpus luteum bei der Ansiedlung des Eies im Uterus erscheint auf Grund der vorliegenden Versuche am besten bewiesen. Über die Rolle des Corpus luteum bei der in der Schwangerschaft zutage tretenden Hemmung der Ovulation gestatten die vorliegenden Angaben noch kein abschließendes Urteil.

Bei der Beurteilung der Funktion des gelben Körpers muß weiters aber berücksichtigt werden, daß dieses, in seiner Form und Histogenese wohl umschriebene Gebilde, eine weitgehende morphologische Ähnlichkeit und genetische Beziehungen mit der interstitiellen Eierstockdrüse aufweist, daß demnach auch für denselben keine isoliert dastehende Funktion postuliert werden kann. Wie wir gesehen haben, erscheint die Tätigkeit des gelben Körpers bei der Brunst der Tiere bisher noch keineswegs sichergestellt und es ist aus einer Reihe von Gründen wahrscheinlich, daß hierbei vielfach die interstitielle Drüse vikariierend an seine Stelle eintritt.

Für die Annahme, daß das Corpus luteum auch für die sonstigen Leistungen des Ovars betreffend den ganzen Körper aufzukommen hat, besitzen wir bisher keine gesicherten Anhaltspunkte. Zu erwähnen wäre die Angabe von *Rebaudi (a)*, daß die isolierte Entfernung der gelben Körper beim Kaninchen die gleichen Veränderungen in den *Langerhans*schen Inseln des Pankreas (Hyperämie, Hyperplasie, starke Anfüllung der Zellen mit fuchsinophilen Granulationen) bedingt, wie die Kastration. Nach *Giorgi* (L.-N.) sind nach Zerstörung der Corpora lutea in der Hypophyse histologische Zeichen funktioneller Hyperaktivität anzutreffen.

Bei der **interstitiellen Eierstocksdrüse** liegt es zunächst nahe anzunehmen, daß dieses Gewebe in Analogie mit den *Leydig*schen Zwischenzellen des Hodens die Produktionsstätte jener spezifischen Hormone ist, welche die korrelative Tätigkeit des ganzen Ovars vermitteln. Für diese zuerst von *H. Jardry* geäußerte Hypothese sind allerdings bisher die vorliegenden Untersuchungen zum Teil noch unzureichend, zum Teil in ihren Ergebnissen einander widersprechend. Zunächst muß berücksichtigt werden, daß wir bisher auf dem Wege des Experimentes über die Tätigkeit dieser Gewebsformation nur sehr spärliche Auskünfte erhalten haben und in dieser Richtung hauptsächlich auf die morphologischen Befunde angewiesen sind. Hier begegnen wir jedoch der Schwierigkeit, daß die interstitielle Drüse kein konstantes und auch in seiner Ausdehnung mannigfach variierendes Gebilde darstellt. Die diesbezüglichen Untersuchungen können allerdings nicht als abgeschlossen betrachtet werden, denn es fanden hierbei wichtige Momente, wie das Alter und die Todesart der Tiere, die Geschlechtsphase, in welcher sie sich befanden, und viele andere keine genügende Berücksichtigung. Wir wissen, daß die Glande interstitielle aus den atresierenden Follikeln entsteht, doch sind wir über die Formen, unter welchen die Fol-

likelatresie bei den verschiedenen Tierarten verläuft, noch ungenügend unterrichtet. Heute wird selbst von jenen, die wie *L. Fraenkel* zunächst der interstitiellen Drüse jede physiologische Bedeutung absprachen, anerkannt, daß es sich hier um eine äußerst typische, einen großen Teil des Eierstocks in Anspruch nehmende und sicherlich funktionell nicht bedeutungslose Gewebsformation handelt.

Wenn man nach dem Grade der anatomischen Entwicklung die funktionelle Leistung desselben beurteilen will, so erscheint es wahrscheinlich, daß sich die Tätigkeit dieses Gewebes zum Teil schon vor der beginnenden Eireife, sicherlich während der Pubertät und vielleicht auch in der Menstruation, namentlich aber während der Gravidität geltend macht.

Die interstitielle Drüse zeigt eine besonders starke Ausbildung vor der Pubertät und Menstruation, erlangt aber während der Zeit der Schwangerschaft (unter physiologischen und noch mehr unter pathologischen Verhältnissen) den höchsten Grad ihrer Entwicklung. Diese fällt zusammen mit jenem Zeitpunkte, in welchem die regressiven Veränderungen am Corpus luteum beginnen (beim Menschen etwa im dritten Graviditätsmonate). Die Degeneration des gelben Körpers geht mit der Bildung von Theca-Luteinzellen, den Anfängen der interstitiellen Drüse, einher. Bei Betrachtung dieser Verhältnisse wird man auf den Gedanken gebracht, daß die interstitielle Drüse jene Funktion übernimmt, welche das Corpus luteum begann und infolge seiner regressiven Metamorphose unvollendet ließ. Ebenso wie bei jenen Tieren, welche keine periodischen Corpora lutea besitzen, die interstitielle Drüse deren Funktion versieht, könnte auch beim Menschen die letztere in dem Moment in Aktion treten, wenn das Corpus luteum seine Aufgabe der Sicherung der Eiansiedlung erfüllt hat. Die interstitielle Drüse würde dann für die weitere normale Ausgestaltung und Funktion der mütterlichen Plazenta und damit auch für die Frucht sorgen.

Eine zweite Funktion der interstitiellen Drüse betrifft die Ausgestaltung und Erhaltung der anatomischen Integrität der Hilfsapparate des Genitales. Sie wird zunächst schon durch die Analogie mit der Funktion der interstitiellen Zellen des Hodens nahegelegt. Der Einwand, welcher aus den Befunden von *Bouin, Ancel* und *Villemin* nach Röntgenbestrahlung des Ovars gegen diese Annahme erhoben werden könnte, erscheint, wie bereits früher ausführlich erörtert wurde, meines Erachtens nicht stichhältig. Noch einmal möchte ich darauf hinweisen, daß auf Grund meiner eigenen Erfahrungen nach der Röntgenbestrahlung des Ovars nur dann eine Atrophie des Genitaltraktes anzutreffen ist, wenn der histologische Befund im Ovar eine Verminderung der interstitiellen Drüse und den Ersatz derselben durch bindegewebiges Stroma ergibt. Ein wichtiges Beweismoment liefern die Transplantationsversuche, aus welchen sich ergibt, daß die interstitiellen Zellen bei der Verhütung der Kastrationsatrophie von ausschlaggebender Bedeutung sind. Es wäre dies ausdrücklich zu betonen mit Rücksicht darauf, daß ich in der ersten Auflage auf Grund

der Versuche von *Bucura* diese Rolle dem Follikelapparat zuerkannt habe. Die Befunde von *Marshall* und *Jolly* und die neueren von *Mc Ilroy* zeigen jedoch, daß im Transplantat die reifenden Follikel in erster Reihe für die Lieferung neuer Eier sorgen, daß aber die anatomische Integrität des Uterus unabhängig hiervon durch die interstitiellen Zellen garantiert wird.

Für die wichtige Rolle der interstitiellen Drüse bei der Ausgestaltung des Tractus genitalis, bei dem Zustandekommen jener Umstimmung des Nervensystems, welche sich im Auftreten des Geschlechtstriebes dokumentiert und in weiterer Folge bei der Ausbildung aller sekundären Sexusmerkmale, kann insbesonders die Tatsache der stärkeren Ausbildung dieser Gewebsformation in der Pubertätsphase verwertet werden. Die weitgehende morphologische Ähnlichkeit der interstitiellen Drüse mit dem Interrenalgewebe, dessen Einfluß auf die Ausgestaltung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch eine Reihe von Beobachtungen nahegelegt wird, ist auch sicher sehr bemerkenswert. Vermutungsweise möchte ich darauf hinweisen, daß die interstitielle Drüse auch für jene Vorgänge im Ovar in Betracht gezogen werden könnte, welche zur Eireifung und zur Bildung des Corpus luteum führen und daß sie dann in jenem Moment, wenn das Corpus luteum einsetzt, ihre Funktion einstellt und sie dem letzteren überträgt. Bei jenen Tierarten, wo die periodischen Corpora lutea fehlen, bleibt die interstitielle Drüse weiter in Tätigkeit.

Soweit wir bisher in die äußerst komplizierten Vorgänge bei der inneren Sekretion der einzelnen Anteile des Ovars Einblick haben, können und dürfen wir, wie schon früher betont, eine vollkommene Trennung zwischen Corpus luteum und interstitielle Drüse weder in morphologischer noch in funktioneller Richtung durchführen. Beide sind endokrine Organe, welche durch ihre Hormone den Genitalapparat und seine Funktionen bei der Fortpflanzung beherrschen. In den verschiedenen Phasen ist bald das eine, bald das andere in Tätigkeit. Überdies können sie auch vikariierend für einander eintreten.

Das Ovar beeinflußt, ebenso, wie der Hoden, durch geschlechtlich nicht differenzierte Hormone eine Reihe von Geweben und Funktionen. Über die Produktionsstätte dieser Reizstoffe können wir bisher kaum etwas Näheres angeben. Wir wissen nur, daß sie in den Extrakten der Keimdrüsen und zwar anscheinend in reicherem Maße in solchen vom Ovar enthalten sind, doch bei dem Mangel unserer Kenntnisse über ihre chemische Zusammensetzung sind Untersuchungen darüber, in welcher Gewebsformation sie gebildet werden, noch kaum in Angriff genommen worden. In Analogie mit den Verhältnissen beim Hoden wäre vielleicht auch beim Ovar anzunehmen, daß für die von der Sexualität unabhängigen Wirkungen die innersekretorische Tätigkeit der generativen Anteile in Betracht kommen könnte.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß *Bucura (c)* die etwaige innere Sekretion des Parovariums oder Epoophorons, id est

des Abkömmlings der Urniere, in Erwägung gezogen und experimentell festzustellen gesucht hat. Nach früheren Angaben und seinen Untersuchungen ist das Epoophoron als ein Organ zu betrachten, welches nach der Geburt sich fortentwickelt, in der Geschlechtsreife den Höhepunkt seiner Entwicklung erreicht, in der Gravidität anscheinend hypertrophiert und im Alter atrophiert. Auf Grund seiner Struktur könnte demselben eine innere Sekretion zugeschrieben werden. Als Indikator für die Beurteilung seiner Funktion benützte *Bucura* den Uterus und fand, daß dieser anders reagiert, wenn nur das Ovar, anders, wenn auch das Parovar exstirpiert wird, und zwar in beiden Fällen wieder anders, als er nach der gewöhnlich ausgeführten Adnexexstirpation zu reagieren pflegt. Der Unterschied im Aussehen des Uterus wird durch das verschiedene Verhalten des Bindegewebes bedingt. Die geringe Anzahl der Versuche gestattet allerdings keine näheren Schlußfolgerungen über die Funktion dieses Anhangsorganes der weiblichen Keimdrüse. Neuere Untersuchungen liegen meines Wissens bisher nicht vor.

Innere Sekretion der sonstigen Anteile des Geschlechtsapparates.

Uterus. Auf Grund der Betrachtung der Unterschiede in den Ausfallserscheinungen nach Entfernung des Uterus oder der Ovarien allein oder beider Organe zusammen gelangt *O. O. Fellner (a)* zu der hypothetischen Annahme, daß auch der Uterus eine innere Sekretion besitzt, deren Produkte toxisch und blutdrucksteigernd wirken und das Ansteigen der Menstruationswelle bedingen. Zwischen der innersekretorischen Tätigkeit des Uterus und des Ovariums sollte ein antagonistisches Verhältnis bestehen, indem das Ovarium das toxische Sekret des Uterus entgiftet. Experimentelle Belege für diese Hypothese wurden nicht beigebracht.

Die Extrakte aus Uterusgewebe sind, soweit bisher bekannt, physiologisch unwirksam. Wie *Fellner (f)* selbst zeigen konnte, ist die bei intravenöser Injektion von homologen Uterusextrakten sichtbare toxische Wirkung auf intravasale Gerinnungen zu beziehen, welche durch die Wirksamkeit der in der Uterusschleimhaut in relativ großer Menge enthaltenen Thrombokinase hervorgerufen werden. Auch in den neueren bereits besprochenen Versuchen mit Uterusextrakten scheint mir kein gesicherter Beweis für die innersekretorische Tätigkeit dieses Organes beigebracht worden zu sein.

Eine größere Bedeutung dürfte der von *Bouin* und *Ancel* unter der Bezeichnung Glande myometriale endocrine beschriebenen Gewebsformation zuzuerkennen sein, welche sich beim Kaninchen und Meerschweinchen im Uterus in der zweiten Hälfte der Gravidität entwickelt. Wie wir bereits erwähnt haben, wird der myometralen Drüse von ihren

Entdeckern eine Bedeutung bei der Sekretionsentwicklung der Brustdrüse in der Gravidität zugeschrieben. Weitere Untersuchungen über das Vorkommen und die Bedeutung der myometralen Drüse sind dringend erwünscht. Zu erwähnen wäre, daß neuestens *Weymeersch* (L.-N.) in seinen Versuchen, welche sich mit der weiteren Ausbildung der Plazenta nach Ausschneiden der Embryonen beim Kaninchen beschäftigen, die myometrale Drüse auf jener Seite, auf welcher die Föten herausgeschnitten waren, bedeutend besser ausgebildet fand als in den Eikammern der normalen Seite. In jenen Uteruspräparaten hingegen, wo die Ausstoßung der Plazentaranlage durch eine beiderseitige Ovariektomie eingeleitet worden war, konnte man von dieser Drüse nichts finden.

Plazenta. Die bei der Ansiedlung des befruchteten Eies im Uterus entstandene Plazenta stellt ein neues Organ dar, das den Verkehr zwischen Mutter und Frucht vermittelt und dem beim Aufbau und der Ernährung des Embryos wichtige Funktionen zukommen. Für uns kommen jedoch hier nur die chemisch korrelativen Wirkungen der Plazenta in Betracht, durch welche der mütterliche und der fötale Organismus beeinflußt werden kann.

Bei der Besprechung der Schwangerschaftshypertrophie der Brustdrüse haben wir bereits die Frage, ob die Plazenta als Quelle des Mammahormons zu betrachten ist, ausführlich erörtert. *Halban (f)* erblickt auch in einer Reihe von Schwangerschaftsveränderungen des mütterlichen Organismus, z. B. in dem vermehrten Wachstum der Haare, die Wirkung von Reizstoffen, welche aus der Plazenta stammen. Dieselben sollen nach ihm *(d)* auch im Fötus in einer Reihe von Organen ähnliche Reaktionen hervorrufen, wie man sie während der Gravidität bei der Mutter beobachtet. Er rechnet hierzu die Mammaveränderungen beim Neugeborenen, die Hyperämie und Hyperplasie des Uterus, welche in ihren höchsten Graden zur sog. Menstruation der Neugeborenen führen kann, beim männlichen Fötus die Prostatavergrößerung, ferner die von einzelnen nachgewiesene Vermehrung der Leukozyten und des Fibrins im Blute, die Nierenschädigung und Ödem der Neugeborenen.

Für die *Halban*sche Hypothese der inneren Sekretion der Plazenta wurden experimentelle Beweise bisher hauptsächlich in der Wirkung der Plazentarextrakte gesucht. *Schickele (d)* hat, wie bereits erwähnt, eine gerinnungsfördernde und vasodilatierende Wirkung der Plazentarpreßsäfte feststellen können. Ob und inwieweit diese Befunde für die Annahme einer Sekretion der Plazenta verwertet werden können, wurde bereits erörtert.

Eine wichtige Rolle spielt die innere Sekretion der Plazenta in den modernen Theorien der Eklampsie. Diesbezüglich wollen wir uns hier nur auf einige kurze Bemerkungen beschränken.

Auf die anatomischen Befunde *Schmorl*s von Plazentarzellenembolien in der Lunge und anderen Organen bei der Eklampsie gestützt, entstand zunächst die Lehre *Veit*s (1905) vom Synzytiolysin, eines infolge des

Übertrittes von Eiweiß des synzytialen Zottenüberzugs in den mütterlichen Organismus entstandenen Antikörpers. Fehlt diese Antikörperbildung oder ist sie bei Überschwemmung mit plazentarem Eiweiß unzureichend, dann wirkt das letztere als Gift und erzeugt das Vergiftungsbild der Eklampsie. *Ascoli* betrachtete umgekehrt gerade das Synzytiolysin als die Giftsubstanz, während nach *Weichardt* das Gift eine Art Endotoxin ist, das aus den Plazentarzellen durch das Synzytiolysin in Freiheit gesetzt wird.

Die experimentelle Basis dieser verschiedenen und einander widersprechenden Hypothesen bildeten Tierversuche, welche zeigten, daß die auf verschiedene Weise gewonnenen Extrakte aus Plazentargewebe toxisch wirken, bei intraperitonealer Einverleibung Albuminurie und andere Störungen erzeugen, bei intravenöser Injektion den Tod herbeiführen können. Die nähere Prüfung ergab jedoch, daß hier einerseits die Wirkungen des artfremden Eiweißes *(Lichtenstein)*, andererseits intravasale Gerinnungen *(Dryfuß, Martin, Freund, Mathes)* vorliegen, welche durch den Gehalt der Plazenta an Thrombokinase bedingt sind.

Liepmann fand, daß die normale menschliche Plazenta für Kaninchen so gut wie ungiftig, die Eklampsieplazenta stark toxisch ist. Doch konnte sich *Dryfuß* in eigenen Versuchen von der Richtigkeit dieser Angabe nicht überzeugen. Er, sowie *Hofbauer, Dienst* u. A. sind der Ansicht, daß aus der Plazenta Fermente — in gewissen Fällen in vermehrter Menge — in die Blutbahn der Mutter gelangen, die dann einen Zerfall der Leukozyten, vermehrte Bildung von Fibrinferment und Fibrinogen, infolgedessen Thrombosen und degenerative Prozesse in der Leber und Niere hervorrufen.

Nach *Massini* wird das Plazentartoxin de norma in der Schilddrüse entgiftet und erst bei Insuffizienz der letzteren kommt es zur Eklampsie. Nach *Vassale (h)* gehört auch die Eklampsie zu den infolge einer Funktionsverminderung der Epithelkörper entstandenen motorischen Reizneurosen; er empfiehlt die Substitutionstherapie mit Verfütterung von Parathyreoidin und berichtet über günstige Erfolge.

Prostata. Dieses drüsige Organ scheidet bekanntlich nach außen ein Sekret ab, welches teils durch Verdünnung und Verflüssigung des Hodensekretes, teils durch eine spezifisch anregende Wirkung die Bewegungen der Spermatozoen begünstigt *(Fürbringer, Exner, Steinach)*.

Serralach und *Parès (a)* haben im Jahre 1907 auf klinische Erwägungen und Tierversuche gestützt, eine innere Sekretion der Prostata angenommen. Sie fanden nämlich bei Hunden nach Entfernung der Prostata ein Aufhören der Ejakulation und Sekretion der Präputialdrüsen, ein temporäres Sistieren der Spermatogenese und Atrophie des Hodens. Durch Zufuhr von Glyzerinextrakten der Prostata konnten alle diese Folgen der Prostatektomie verhindert beziehungsweise behoben werden. Gegen die Beweiskraft der Versuche von *Serralach* und *Parès* sind von *Haberern* einige berechtigte Einwände erhoben und insbesondere darauf hingewiesen worden, daß in diesen Versuchen die Prostatektomie sicherlich keine vollständige war.

Die totale Entfernung der Prostata beim Hunde bereitet erhebliche technische Schwierigkeiten und man wird *Haberern* zustimmen können, wenn er zum Beweise der inneren Sekretion des Organs einerseits einwandfreie Exstirpationen, andererseits Implantationen für erforderlich ansieht. Die perineale Prostatektomie ist, wie ich aus eigener Erfahrung weiß, beim Hunde technisch überaus schwierig durchführbar. Nachdem man bei einer wirklichen Totalentfernung des Organs eine Verletzung der Urethralwand kaum vermeiden kann, gehen die Tiere infolge einer Harninfiltration schon in den nächsten Tagen an Sepsis zugrunde. Bessere Erfolge verspricht die transvesikale Prostatektomie. Ein von mir in Gemeinschaft mit Kollegen *Fritsch* in dieser Weise prostatektomierter Hund überlebte den Eingriff länger als ein Jahr, ohne irgendwelche Störungen aufzuweisen.

Für die Transplantation der Prostata dürfte sich das Knochenmark besonders geeignet erweisen, nachdem aus der menschlichen Pathologie Beobachtungen vorliegen (Metastasen von Prostatatumoren in das Knochenmark), welche für Beziehungen der beiden Gewebe zueinander sprechen.

Erwähnenswert wären noch die Versuche von *Sellei* (L.-N.) mit Prostatazytotoxin. Um ein solches zu erhalten, hat er Kaninchen Hundeprostataemulsion wiederholt injiziert und dann mit dem Kaninchenserum Hunde behandelt. In der Prostata dieser Tiere traten Veränderungen auf, die histologisch in Epitheldesquamationen und Nekrosen, sowie in progressiven entzündlichen Prozessen der Alveolarwand bestanden. Von Allgemeinwirkungen wird nichts berichtet.

Die beim Menschen bei Prostataerkrankungen und nach Prostatektomie zuweilen beobachteten nervösen und psychischen Störungen wurden vielfach, so noch neuestens von *Guisy* (L.-N.), auf den Ausfall des inneren Sekretes der Prostata, welches einen direkten Einfluß auf die psychische Sphäre des Gehirns ausüben und die Integrität des Intellektes sichern soll, zurückgeführt. Auf diese rein hypothetische Vorstellung stützt sich die von einzelnen Seiten empfohlene und durchgeführte Organotherapie mit getrocknetem Prostatapulver oder Extrakten des Organs bei Neurasthenie.

Glyzerin- oder Wasserextrakte der Prostata des Stieres (*Thaon, Posner* und *Kohn*) und des Hundes (eigene Versuche) wirken stark toxisch. Die intravenöse Injektion weniger Kubikzentimeter ruft eine starke Steigerung des arteriellen Blutdruckes, dann tiefen Druckabfall, Herzstillstand und Erstickungskrämpfe hervor. Doch scheint es mir keineswegs sichergestellt, daß hier spezifische Wirkungen vorliegen, denn es könnten die eintretenden Symptome auch auf intravaskuläre Gerinnungen bezogen werden. Kleinere Extraktmengen, intravenös injiziert, erzeugen eine sehr auffallende Beschleunigung der Respiration. Nach *Dubois* und *Boulet* (L.-N.) ruft ein frisch bereiteter wässeriger Extrakt der Prostata, intravenös injiziert, beim Hunde Bewegungen der Blase hervor. Diese

Wirkung zeigt sich auch bei Tieren mit zerstörtem Rückenmark und ist von den Zirkulationsverhältnissen unabhängig. Auf die Längsfasern der ausgeschnittenen Blase übt der Extrakt eine hemmende Wirkung aus. *de Bonis* (L.-N.) fand, daß die nach Entfernung der Hoden auftretende Sekretionsverminderung und Atrophie der Prostata durch Zufuhr von Prostataextrakten gehemmt und die Vorsteherdrüse zu einer histologisch nachweisbaren, verstärkten sekretorischen Tätigkeit angeregt wird.

Nach Injektion von normalem oder krankem menschlichen Prostatasekret konnte *Sellei* bei Hunden auffallende Allgemeinwirkungen (Abmagerungen, starken Haarausfall) beobachten.

Innere Sekretion des Pankreas.

Im Jahre 1889 berichteten *v. Mering* und *Minkowski*, daß die Exstirpation des Pankreas beim Hunde außer den Verdauungsstörungen, welche durch das Fehlen des pankreatischen Saftes im Darme bedingt sind, eine andauernde Zuckerausscheidung im Harne und alle sonstigen Symptome eines schweren Diabetes mellitus, wie Polyurie, Polyphagie und eine zum Tode führende Abmagerung, zur Folge hat. Schon früher wurden von seiten mancher Kliniker innige Beziehungen zwischen Diabetes und Pankreaserkrankungen vermutet und den anatomischen Befunden am Pankreas bei dieser Erkrankung eine pathogenetische Bedeutung zugeschrieben. Für diese Hypothese war nunmehr eine experimentelle Grundlage gewonnen, und es war damit zugleich eine neue, bis dahin unbekannte Funktion des Pankreas aufgedeckt.

Die Entdeckung von *v. Mering* und *Minkowski*, welche gleichzeitig und unabhängig von diesen Forschern auch von *de Dominicis (a)* gemacht, doch von ihm in ihrer Bedeutung nicht entsprechend gewürdigt wurde, ist durch zahlreiche Untersucher (*Lépine, Hédon, Gley, Thiroloix, Capparelli, Harley, Schabad, Cavazzani, Sandmeyer, Selig, Rumboldt* u. A.) in vielen Hunderten von Versuchen bestätigt worden.

Die vereinzelten Angaben, in welchen das konstante Auftreten der Glykosurie nach der Pankreasexstirpation bestritten wurde, fanden ihre hinreichende Erklärung in der für den ersten Blick auffallenden Tatsache, daß nur die vollständige oder nahezu vollständige Entfernung des Organes zu den schweren Folgeerscheinungen führt. Hinterläßt man ein Stückchen, etwa ein Drittel bis ein Fünftel aus irgend einem Anteile der Drüse, dann bleibt die Glykosurie zunächst aus. Wird das zurückgebliebene Stückchen durch sekundäre Prozesse zerstört oder durch eine zweite Operation entfernt, dann tritt plötzlich der schwere Diabetes auf.

Wiesen schon diese Beobachtungen darauf hin, daß die Ursache der Stoffwechselstörungen nicht in den durch das Fehlen des pankreatischen Saftes bedingten Verdauungsstörungen gesucht werden kann, und daß auch die bei der Operation gesetzten schweren Schädigungen der Blutversorgung des Organs, sowie reizende oder destruierende Alterationen der Nerven kaum in Frage kommen können, so haben *Minkowski (b)* und bald nachher unabhängig von ihm *E. Hédon (e)* durch eine elegante Versuchsanordnung zeigen können, daß beim Pankreasdiabetes weder die Gefäß-

und Nervenläsionen, noch auch der Wegfall der äußeren Sekretion des Organs als pathogenetische Faktoren zu betrachten sind. Es wurde nämlich jener Teil des Hundepankreas, welcher im Mesenterium des Duodenums liegt und als Processus uncinatus bezeichnet wird, mit seinem Gefäßstiel unter die Bauchhaut transplantiert. Ist das verpflanzte Stück genügend vaskularisiert und ernährt, dann kann man in einer zweiten Sitzung die übrigen Teile des Pankreas vollkommen entfernen, ohne daß ein Diabetes eintritt. Wird nun in einer dritten Sitzung mittels einer leichten extraperitonealen Operation der transplantierte Pankreasteil auch entfernt, dann tritt der zum Tode führende schwere Diabetes ein.

Nachdem auf diese Weise durch gelungene Verpflanzungsversuche die innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse bewiesen war, hat sich das Interesse zunächst der näheren Feststellung der Art und Genese der Stoffwechselstörung und der Funktion des Pankreas beim Kohlehydratstoffwechsel zugewandt und erst später wurde, in erster Reihe durch *Laguesse* die Aufmerksamkeit auf die morphologische Seite des Problems, auf jene besonderen Gewebsanteile des Pankreas gelenkt, welche nach ihrer Genese und Struktur mit der Hormonbildung in Beziehung gebracht werden konnten. Durch die Ergebnisse dieser nach zwei Richtungen geführten Untersuchungen sind auch wichtige Aufklärungen über den Diabetes mellitus des Menschen gewonnen worden.

Experimentelle Pankreasexstirpation.

Der Pankreasdiabetes bildete bald nach seinem Bekanntwerden den Gegenstand der eifrigsten experimentellen Untersuchungen. Die totale Exstirpation des Pankreas ist zunächst an verschiedenen Tierarten ausgeführt worden. Schon *Minkowski (b)* fand den Diabetes nicht nur beim Hunde, sondern auch bei der Katze und beim Schwein. *Hédon (b)* sah ihn beim Affen. Beim Kaninchen tritt nach Verödung des Pankreas ein leichter, in einer alimentären Glykosurie sich manifestierender Diabetes ein.

Bei Vögeln führt die Pankreasentfernung nur bei fleischfressenden Tieren zu einem leichten Diabetes *(Weintraud)*, während die körnerfressenden nur eine starke Hyperglykämie und Schwund des Leberglykogens, aber keine Glykosurie aufweisen *(Kausch)*.

Bei Kaltblütern konnte *Aldehoff* beim Frosch und bei der Schildkröte nach der Pankreasexstirpation eine Glykosurie konstatieren. Auch *W. Markuse* und *Pflüger (n)* berichteten über den Pankreasdiabetes beim Frosch. Die Glykosurie beim Frosch bleibt aus, wenn gleichzeitig die Leber exstirpiert wird. Aus den genauen Untersuchungen *Loewit*s *(c)* über den Pankreasdiabetes der Frösche geht hervor, daß derselbe nach totaler Entfernung des Organs schon 24 Stunden später einsetzt und zirka 3 Wochen lang anhält. Die zunehmende Glykosurie geht mit Polyurie,

Hyperglykämie und Glykogenabnahme einher. Eine gleichzeitig bestehende Adrenalinämie konnte nicht nachgewiesen werden. Der Tod nach der Pankreasentfernung tritt vielfach unter komatösen Erscheinungen auf. Bei der Sektion war ein Schwund des Fettkörpers nicht festzustellen, dagegen kam Leberverfettung gelegentlich vor. Bei Fischen konnte *Capparelli* am Aal nach Pankreasexstirpation nur zweimal unter 11 Fällen eine leichte Glykosurie beobachten, während *Diamare (l, s)* bei Scyllium catulus nur Hyperglykämie, bei Torpedo marmorata stets eine Hyperglykämie und Glykosurie auftreten sah.

Die meisten Erfahrungen über Pankreasdiabetes beziehen sich auf den Hund. An diesem Versuchstier ist auch die nähere experimentelle Analyse durchgeführt worden.

Nach der totalen Exstirpation des Pankreas tritt beim Hund im Verlaufe der nächsten Stunden, zuweilen erst am nächsten Tage Zucker im Harne auf. Die Zuckermenge steigt in den nächsten Tagen, wenn die Tiere Nahrung aufnehmen, progressiv an und erreicht in 3—5 Tagen das Maximum von 8—12%. Läßt man die Tiere hungern, dann tritt die Zuckerausscheidung ebenfalls, doch weniger intensiv ein. Mit Rücksicht darauf, daß neben der Glykosurie auch eine Polyurie erheblichen Grades besteht, ist die absolute Menge des ausgeschiedenen Zuckers ziemlich groß. Hunde von 10—15 *kg* Gewicht scheiden bei gemischter, besonders kohlehydrathaltiger Kost in 24 Stunden 1—1½ *l* Harn mit durchschnittlich 8 bis 10%, also im ganzen 120—150 *g* Zucker aus. Von den übrigen Diabetessymptomen zeigen die Tiere eine gesteigerte Gefräßigkeit und vermehrten Durst, Polyphagie und Polydipsie. Trotz reichlicher Nahrungsaufnahme ist die zunehmende Abmagerung der Tiere besonders auffallend. Zunächst äußert sich diese in einem rapiden Zerfall des Körperfettes, aber auch der Fleischbestand erfährt bald eine beträchtliche Einbuße, so daß die operierten Tiere in der kurzen Zeit von 3—4 Wochen zum Skelett abmagern und im Zustande hochgradigster Inanition zugrunde gehen. Dabei ist die Abmagerung nur zum Teil auf jene Verdauungsstörungen zu beziehen, welche durch den Ausfall der äußeren Sekretion des Pankreas bedingt sind. Die Zuckerausscheidung der Tiere hält bis an das Lebensende an; erst am letzten Tage ante mortem verschwindet der Zucker im Harn. Außer Zucker ist noch Azeton, Azetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Harne nachzuweisen.

Die Lebensdauer der Tiere ist zunächst von der operativen Technik [1]) des Experimentators, weiters davon abhängig, ob die Entfernung des Organs ohne Infektion und insbesondere ohne die so häufige Komplikation

---

[1]) Neuestens empfiehlt *Hédon (m)* die zweizeitige Exstirpation. Bei der Entfernung des dem Duodenum anliegenden Pankreasabschnittes geht er in der Weise vor, daß er denselben ohne vorherige Gefäßligatur von der Darmwand losreißt und diese dann verschorft. Es soll hierdurch eine vollkommenere Exstirpation erzielt und Darmnekrosen vermeiden werden.

einer sekundären Duodenalnekrose mit nachfolgender Perforationsperitonitis gelungen ist. Es ist auch der Umstand zu berücksichtigen, daß beim schweren Diabetes die Operationswunde wegen ihrer langsamen Zuheilung auch eine gewisse Gefahr für das Leben des Tieres bedeutet. Beim Fehlen aller dieser Nebenumstände gehen die Tiere an den Folgen der Stoffwechselstörung 3 bis spätestens 4 Wochen nach der Operation zugrunde. Überlebt ein Tier längere Zeit, dann ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Entfernung des Pankreas keine vollständige war, und geringe Reste hinterlassen wurden.

Die Autopsie der eingegangenen Tiere ergibt außer der Abmagerung keine besonders bemerkenswerten Organveränderungen. Man findet Fettdegeneration der Leber (*Pflüger* hat auf die starke Gewichtszunahme und Verfettung der Leber bei den hochgradig abgemagerten Tieren besonders hingewiesen) und in den Nieren, Dilatation und hypertrophische Veränderungen im Magendarmkanal, nach *Boccardi* auch Veränderungen im Zentralnervensystem.

Partielle Pankreasexstirpation. Entfernt man nur einen Teil des Pankreas und hinterläßt man aus irgend einem, gleichgültig welchem Anteile des Organs etwa $^1/_4$ oder nur $^1/_5$, dann bleibt die Glykosurie aus. Man kann sogar einen noch größeren Teil des Pankreas entfernen; wenn der zurückgebliebene Anteil nur genügend vaskularisiert und ernährt ist, wird man doch die dauernde Glykosurie vermissen und nur eine vorübergehende Zuckerausscheidung im Harn antreffen. Hierbei ist es gleichgültig, ob der zurückgelassene Anteil in situ belassen oder außerhalb der Bauchhöhle verlagert wird. Die Verlagerung des Processus uncinatus mit Gefäßstiel unter die Bauchhaut verhütet die Glykosurie. Durchschneidung des Gefäßstieles bedingte in den Versuchen von *Hédon* keine Glykosurie, doch konnte *Lombroso (s)* (unter *Minkowski*s Leitung) zeigen, daß die nachträgliche Abbindung des Gefäßstieles doch eine leichte und vorübergehende Glykosurie zur Folge hat. In einem Versuche führte die 8 Tage später vorgenommene Entfernung des offenbar von seiten einer größeren Hautarterie genügend versorgten, verlagerten Pankreasstückes zu einem schweren, tödlichen Diabetes.

Eine partielle Exstirpation resultiert manchmal unabsichtlich, wenn bei einer beabsichtigten Totalentfernung kleine Pankreasstückchen zurückgelassen werden. Bei Zurücklassung geringerer Reste beobachtet man häufig einen sog. leichten Diabetes, wobei nur nach Kohlehydratzufuhr Zucker im Harn erscheint, der bei Fleischnahrung wieder verschwindet. Solche Tiere zeigen, wie ich mehrfach beobachten konnte, nach einer anfänglichen Abmagerung mitunter einen auffälligen Fettansatz und können bei Kohlehydratkarenz jahrelang am Leben erhalten werden. In vielen Fällen kann diese leichte Form in eine schwere übergehen, wenn das zurückgelassene Pankreasstück fortschreitend degenerativ atrophiert (*Sandmeyer*scher Diabetes).

Der Stoffwechsel im Pankreasdiabetes.

Die Störungen des Stoffwechsels nach Exstirpation des Pankreas manifestieren sich in der Glykosurie und der ihre unmittelbare Ursache darstellenden Hyperglykämie, in dem Verschwinden des Reserveglykogens und in einem besonderen Verhalten des Organismus gegenüber den verschiedenen Kohlehydraten, in der durch den Mangel an Kohlehydraten im Umsatze bedingten vermehrten Bildung von Azetonkörpern, der Säureüberladung des Blutes (Azidose) mit ihrem gefährlichen Folgezustande, dem Coma diabeticum, in Veränderungen des Gaswechsels und des Gesamtstoffwechsels und den sekundären Folgen für den Ernährungszustand (Polyphagie und Abmagerung).

Glykosurie. Das charakteristische, am frühesten und leichtesten nachweisbare Krankheitssymptom nach Entfernung des Pankreas ist das Auftreten von Traubenzucker (Dextrose) im Harne. Die Größe und Intensität der Zuckerausscheidung unterliegen großen Schwankungen, welche zum Teil durch äußere Faktoren, in erster Linie durch die Menge und Art der Nahrung, dann aber auch durch Muskelarbeit, äußere Temperatur etz. bedingt sind.

Doch auch beim Gleichbleiben all dieser Umstände sind zwei durch Übergänge miteinander verbundene Typen zu unterscheiden, welche im wesentlichen der leichten und schweren Form des menschlichen Diabetes entsprechen. Die für den menschlichen Diabetes von *Seegen* behauptete prinzipielle Differenz beider Formen kann beim experimentellen Pankreasdiabetes gar nicht in Betracht kommen. Der Unterschied ist nur quantitativ, von der Größe des Funktionsausfalles des Pankreas abhängig. Die partielle Exstirpation entsprechend großer Abschnitte des Organs hat eine leichte Glykosurie, die Totalexstirpation eine schwere Glykosurie zur Folge. Die erstere kann bei der sekundären Atrophie der zurückgelassenen Reste in die letztere übergehen *(Sandmeyer).*

Klinisch ist der leichte Diabetes auch bei Tieren dadurch gekennzeichnet, daß der Harn nur nach Kohlehydratzufuhr Zucker enthält, bei Entziehung der Kohlehydrate aber bald zuckerfrei wird. *Sandmeyer* fand, daß bei partiell pankreatektomierten Hunden durch Verabreichung eines Futters aus rohem Pferdefleisch und roher Pankreassubstanz eine erhöhte Zuckerausscheidung zustande kommt. Wie *Reach(a, b)* zeigen konnte, ist jedoch diese vermehrte Zuckerausfuhr nicht, wie *Sandmeyer* annahm, durch eine bessere Ausnutzung des rohen Fleisches durch die gleichzeitig eingeführten Pankreasfermente zu erklären. Die Blutzuckerwerte sprechen vielmehr dafür, daß im rohen Fleisch ein koktolabiles Gift vorhanden ist, welches die diabetische Stoffwechselstörung steigert. Bei der schweren Form ist die Zuckerausscheidung auch bei ausschließlicher Fleischnahrung oder im Hungerzustande vorhanden, nur ihre Größe ist vermindert.

Wie *Minkowski* gezeigt hat, besteht nach der Totalexstirpation auf der Höhe der Stoffwechselstörung eine genau bestimmte Intensität der Zuckerausscheidung, welche durch das Verhältnis des Harnzuckers zum Harnstickstoff meßbar ist und im Hunger oder bei kohlehydratfreier Nahrung in dem Quotienten D : N = 2·8 : 1 ihren Ausdruck findet. Die späteren zahlreichen Untersuchungen bestätigten nahezu übereinstimmend, daß beim totalen Pankreasdiabetes des Hundes nur geringe Schwankungen des *Minkowski*schen Quotienten vorkommen, daß somit in dem durch diesen Quotienten gegebenen Umfange Zucker aus Eiweiß gebildet wird.

Wie bereits im I. Teile erörtert wurde, bedingt die vorhergehende oder gleichzeitige Exstirpation der Schilddrüse beim pankreaslosen Tier einen Anstieg des Quotienten D : N auf 3·5 und darüber *(Eppinger, Falta* und *Rudinger)*. Nach subkutaner oder intravenöser Injektion von Adrenalin tritt gleichfalls eine hochgradige Steigerung des Quotienten D : N ein. In beiden Fällen ist wohl anzunehmen, daß eine Zuckerbildung aus Eiweiß stattfindet.

Die Nahrungszufuhr vermehrt die absolute Menge des ausgeschiedenen Zuckers. Bei Eiweißnahrung steigt und fällt der Zucker mit dem Stickstoff des Harnes *(Minkowski, Berger, Lehmann, Bendix)*. Fettzusatz vermehrt die Glykosurie im allgemeinen nicht, doch konnten *Eppinger, Falta* und *Rudinger* bei pankreasdiabetischen Hunden durch Fettzufuhr einen vorübergehenden starken Anstieg des Quotienten D : N beobachten, welcher nach Adrenalininjektion noch weiter in die Höhe ging.

Das Verhalten der verschiedenen Kohlehydrate der Nahrung betreffend fand *Minkowski (b)*, daß die meisten Kohlehydrate: Amylum, Traubenzucker, Milchzucker, Rohrzucker nahezu restlos als Glykose ausgeschieden werden. Nur von der Lävulose wird ein großer Teil im Organismus verbraucht. Nach der Verfütterung von Lävulose ist eine beträchtliche Glykogenablagerung in der Leber und in den Muskeln nachzuweisen.

Diese Angaben *Minkowski*s sind von *Sandmeyer* und dann auch von *Pflüger* bestätigt worden. Nach *Eppinger, Falta* und *Rudinger* wird durch Lävulosezufuhr auch der pathologisch gesteigerte Eiweißzerfall des pankreaslosen Hundes nahezu auf die Norm herabgedrückt, woraus geschlossen werden kann, daß ein Teil der Lävulose auch wirklich verbrennt.

Von sonstigen Faktoren, welche die Intensität der Glykosurie beeinflussen, wäre zunächst die wechselnde Außentemperatur zu erwähnen. Nach *Lüthje (b)* wird bei sehr niedriger Außentemperatur der Quotient D : N sehr hoch und bei hoher Temperatur sehr niedrig gefunden. Doch konnten *Minkowski* und *Allard, Falta, Mohr* derartige Beziehungen zwischen Außentemperatur und Zuckerausscheidung nicht konstatieren.

Die Eigentemperatur beeinflußt die Intensität der Zuckerausscheidung. Mit einer Steigerung der Verbrennungsprozesse und dem vermehrten Eiweißzerfall bei erhöhter Temperatur und insbesondere im Fieber

kann eine Steigerung der Glykosurie eintreten. Gewöhnlich beobachtet man aber bei den operierten Tieren zugleich mit dem Auftreten einer infektiösen Peritonitis und allgemeinen Sepsis eine starke Verminderung oder sogar ein völliges Verschwinden des Harnzuckers. Erzeugt man bei einem pankreaslosen Hunde experimentell eine toxische Nephritis (z. B. mit Kantharidin oder Chromsalzen), tritt gleichfalls eine starke Abnahme in der zur Ausscheidung gelangenden Zuckermenge ein (eigene Versuche). Bekannt ist, daß pankreasdiabetische Hunde sub finem vitae gar keinen Zucker mehr ausscheiden, doch besteht hierbei noch eine beträchtliche Hyperglykämie *(Falta, Grote* und *Staehelin).* Analoge Beobachtungen beim menschlichen Diabetes (Abnahme der Zuckermenge mit gleichzeitiger Hyperglykämie im Fieber, bei Nephritis) erklärt *v. Noorden* durch eine Zunahme der Dichtigkeit des Nierenfilters für Zucker, eine Annahme, die von *L. Pollak* auch für die Verminderung der Glykosurie nach wiederholten Adrenalininjektionen akzeptiert worden ist.

Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Zuckerausscheidung bei pankreasdiabetischen Tieren liegen bereits einige Untersuchungen vor. *Heinsheimer* fand eine günstige Beeinflussung der übrigens nicht maximalen Glykosurie durch anstrengende Muskelarbeit, während die völlig pankreaslosen Hunde von *Falta, Eppinger* und *Rudinger* nach einstündigem Laufen in der Tretbahn unter rapidem Absinken der N- und D-Ausscheidung und der Temperatur im Verlaufe weniger Stunden eingingen. In einer unter *Minkowkis* Leitung ausgeführten Arbeit konnte *Y. Seo (a)* feststellen, daß nach unvollständiger Exstirpation des Pankreas die Muskelarbeit regelmäßig eine Verminderung der Glykosurie und ein Absinken des Quotienten D:N zur Folge hat. Nach vollständiger Entfernung des Pankreas ließ sich die Intensität des Diabetes durch Mehrarbeit der Muskeln nicht verringern; solange die Intensität des Diabetes noch auf der vollen Höhe steht, kann ein sicherer Einfluß der Muskelarbeit auf die Gesamtmenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Zuckers überhaupt nicht wahrgenommen werden. Bei Untersuchungen in kürzeren Perioden ergaben sich Schwankungen in der Ausscheidungsgeschwindigkeit dergestalt, daß während der Arbeitsperiode der Quotient D:N anstieg. Wenn nach vollständiger Pankreasexstirpation aus irgendeinem Grunde die Intensität des Diabetes bereits gesunken ist, so bewirkte die Muskelarbeit stets ein Ansteigen des Quotienten, sogar über die als maximal zu betrachtende Grenze. Aus diesen Befunden wird geschlossen, daß eine Steigerung des Zuckerverbrauches bei der Muskelarbeit nur möglich wird, wenn noch funktionierendes Pankreasgewebe vorhanden ist.

Hyperglykämie. Die unmittelbare Ursache der Zuckerausscheidung beim Pankreasdiabetes, wie übrigens bei allen experimentellen Glykosurien mit Ausnahme der sogenannten renalen Formen bildet der über die Norm gesteigerte Zuckergehalt des Blutes. Bei dem normalen Blutzuckerwerte von zirka 0·1% erweist sich der Nierenfilter für Zucker dicht, übersteigt aber die Zuckermenge des arteriellen Blutes diese Grenze und ist insbesondere

die Hyperglykämie von einiger Dauer, dann wird der Traubenzucker durch die Niere nicht mehr im Blute zurückgehalten, sondern tritt in den Harn über. Nach den Versuchen von *J. de Meyer (f, l)* wird man annehmen müssen, daß auch die Undurchlässigkeit der normalen Niere für Zucker von der inneren Sekretion des Pankreas abhängig ist. Er konnte nämlich zeigen, daß die mit einer zuckerhältigen Ringerlösung durchströmte überlebende Hundeniere stets einen erheblichen Teil des Zuckers zur Ausscheidung bringt. Doch durch Zusatz von Pankreasextrakt konnte die Menge des ausgeschiedenen Zuckers wesentlich vermindert werden. Es üben zwar auch Extrakte anderer Organe eine hemmende Wirkung auf die Zuckerausscheidung aus, doch soll hierbei der Eiweißreichtum der verwendeten Flüssigkeit eine Rolle spielen, während Pankreasextrakte auch nach dem Enteiweißen durch Kochen ihre Wirkung behalten.

Die Hyperglykämie erheblichen Grades ist eine konstante Folge der Pankreasexstirpation. Sie ist auch in jenen Fällen vorhanden, in welchen wie bei den körnerfressenden Vögeln die Glykosurie fehlt *(Kausch)*. Die Ursache der Hyperglykämie ist eine Störung jenes Regulationsmechanismus, welcher den normalen Zuckergehalt des Blutes garantiert. Auf das Wesen dieser Störung werden wir bei der Erörterung der Theorien des Pankreasdiabetes näher eingehen.

Hier wäre eine interessante Beobachtung von *F. P. Underhill* und *M. S. Fine* (L.-N.) zu erwähnen. Sie konnten zeigen, daß Hydrazin (synonym mit Diamid), welches bei normalen Hunden in der Dosis von 50 *mg* pro Kilo eine deutliche Verminderung des Blutzuckergehaltes herbeiführt, in der gleichen Dosis auch das Auftreten der Glykosurie verhindert, wenn man nachträglich das Pankreas total entfernt. Erst am 3. oder 4. Tage erscheint dann Zucker im Harn. Der Zuckergehalt des Blutes ist bei solchen mit Hydrazin behandelten und pankreatektomierten Tieren nicht gesteigert, ja sogar unter der Norm; bei einem bereits bestehenden Pankreasdiabetes wird die Zuckerausscheidung im Harn stark vermindert oder temporär völlig aufgehoben. Die Autoren sind der Meinung, daß die Wirkung des Hydrazins auf einer Aufhebung oder Einschränkung der Tätigkeit des Adrenalsystems zurückzuführen ist.

Glykogenbestand des Körpers. Nach der Pankreasexstirpation verschwindet das Glykogen aus der Leber sehr frühzeitig bis auf Spuren. In allen Fällen von schwerem Pankreasdiabetes findet man schon nach wenigen Tagen nur minimale Spuren von Glykogen in der Leber, die dann auch weiterhin nicht vollkommen verschwinden; doch sind auch nach reichlicher Kohlehydratfütterung nur Spuren von Glykogen nachzuweisen. Bei der leichten Form des Diabetes können noch ansehnliche Glykogenmengen in der Leber vorhanden sein. Die künstlich durchblutete überlebende Hundeleber des pankreasdiabetischen Hundes kann nach *J. de Meyer (i, l)* nur dann Glykogen speichern, wenn der Durchströmungsflüssigkeit Pankreasextrakt zugesetzt wird. Bei pankreasdiabetischen Schildkröten findet in der mit zuckerhältiger Ringerlösung durchströmten Leber die Gly-

kogenbildung in gleichem Umfange statt, wie bei normalen Schildkröten *[Nishi (c)]*.

Das Muskelglykogen ist nach Ausrottung des Pankreas gleichfalls quantitativ stark vermindert, doch scheinen die Muskeln ihren Glykogenbestand viel hartnäckiger festzuhalten, als die Leber. Auffallend ist im Gegensatz zum Glykogenschwund in der Leber der hohe Glykogengehalt der Leukozyten *(Ehrlich)*. Dieser dürfte auf eine Glykogenmästung der Zellen im zuckerreichen Blute zurückzuführen sein. In der Diabetikerniere sind häufig Glykogenablagerungen nachzuweisen *(Loeschke)*.

Das Aufhören der Glykogenbildung erstreckt sich nicht auf alle Kohlehydrate. Wie *Minkowski* nachgewiesen hat, findet nach Fütterung mit Lävulose (Fruchtzucker) eine Aufstapelung von Glykogen in der Leber und den Muskeln statt. Wie bereits erwähnt, führt die Aufnahme von Lävulose auch keine Steigerung der Glykosurie herbei. In diesem Befunde erblicken die neueren Untersucher *(L. Pollak, Neubauer)* den Ausdruck für eine größere Resistenz des Lävuloseglykogens (Fruktogen) gegenüber dem Glykoseglykogen (Dextrogen). Doch ergaben Versuche von *Pflüger* (L.-N.) mit reichlicher Lävulosefütterung keine Anhaltspunkte dafür, daß nunmehr ein anderes, bei hydrolytischer Spaltung statt Traubenzucker Fruchtzucker lieferndes Glykogen gebildet werde. Wie *S. Fraenkel (g)* mit Recht betont, wird bei der Verfütterung eines jeden Kohlehydrates stets dasselbe rechtsdrehende Glykogen gebildet, welches bei der Hydrolyse Dextrose liefert, und kein Untersucher hat noch ein anderes Glykogen gesehen, so daß für die Erklärung der Lävuloseversuche eine andere Tatsache als die der Bildung eines differenten Glykogens herangezogen werden muß. Er verweist auf die wenig berücksichtigten Experimente *Henris*, aus welchen eine hemmende Aktion der Lävulose auf die Invertinwirkung hervorgeht. Es wäre demnach an eine Hemmung der fermentativen Prozesse in der Leber durch die Lävulose zu denken.

Die Ausschüttung der Glykogenvorräte kann nicht die einzige Quelle für die Zuckervermehrung im Blute darstellen. Denn sie ist unabhängig vom Glykogenbestande. *Lüthje (a)* konnte zeigen, daß nach reichlicher Fütterung mit Kasein die ausgeschiedene Zuckermenge viel größer ist, als dem möglichen Glykogenvorrate entsprechen würde. Wenn die Glykogenvorräte erschöpft sind und die etwaigen Kohlehydrate der Nahrung rasch ausgeschieden wurden, kann die Quelle des überschüssigen Blutzuckers nur in den Eiweißkörpern und Fetten gesucht werden. Bei kohlehydratfreier, eiweißreicher Nahrung könnte man noch daran denken, daß bei der Zuckerbildung aus Eiweiß das Glykogen als Zwischenstufe passiert wird. Bei der Fettfütterung wird dieser Umweg sicher nicht betreten und doch besteht auch hier noch eine erhebliche Glykosurie und Hyperglykämie.

Der Mangel an Kohlehydraten im Umsatz bildet die Hauptursache für ein weiteres wichtiges Symptom des Diabetes, für das vermehrte Auftreten von Azetonkörpern (β-Oxybuttersäure, Azetessigsäure, Azeton), für

die sogenannte **Azidose.** Die Azetonkörper entstehen schon de norma im Tierkörper zum Teil aus den Aminosäuren des Eiweißes, der Hauptsache nach aber aus Fettsäuren, als intermediäre Produkte bei der Kohlehydratbildung aus Fett. Es ist eine ursächlich noch nicht klargestellte, jedoch unzweifelhafte Tatsache, daß diese Azetonkörper erst dann zur Ausscheidung gelangen, eine Ketonurie nur dann in Erscheinung tritt, wenn im Organismus keine Kohlehydrate abgebaut werden. So wird die Azetonurie bei der Inanition und in jenen Krankheitszuständen verständlich, wo die Nahrungsaufnahme im allgemeinen und die Zufuhr der Kohlehydrate im besonderen stark eingeschränkt ist. Beim schweren Diabetes entfallen nicht nur die Nahrungskohlehydrate, sondern es wird auch der größte Teil des aus anderen Quellen stammenden Zuckers ausgeschieden; es kommt daher zu einer stark vermehrten Azetonkörperbildung und zu einer Ketonurie erheblichen Grades.

Bei total pankreatektomierten Hunden konnte *Allard (b)* im Harne erhebliche Mengen von Azeton, Azetessigsäure und β-Oxybuttersäure nachweisen. Es ist dies um so auffälliger, als bei Hunden de norma Azetonkörper im Harn kaum anzutreffen sind und es auch experimentell nur schwierig gelingt, eine Ketonurie herbeizuführen. In der überlebenden, mit Rinderblut durchströmten Leber des pankreaslosen Hundes werden nach *Embden* und *Lattes* große Mengen von Azetessigsäure gebildet.

Bei partiell pankreatektomierten Tieren findet *H. Labbé* (L.-N.) den Aminosäuregehalt des Harnes stark gesteigert. Ein solcher Hund schied absolut etwas mehr als das Siebenfache an Aminosäurestickstoff aus als ein Kontrolltier, im Verhältnis zum Gesamt-N. im Durchschnitt das Vierfache. Es besteht somit wahrscheinlich infolge einer Störung der Desamidierungsfähigkeit eine Aminosäureazidose. Zugeführtes Glykokoll wird nicht wie vom normalen Tiere aufgespalten, sondern zu einem beträchtlichen Teile ausgeschieden werden. *Labbé* stellt auch fest, daß bei dem seines Pankreas partiell beraubten Tiere die Zufuhr von Aminosäure, Milchsäure, Buttersäure und kohlensaurem Ammon die Glykosurie stark vermindert und die Azetonkörperausscheidung gesteigert wird.

Die Überladung des Blutes mit β-Oxybuttersäure und Azetessigsäure führt zu einer Säureintoxikation, in welcher *Naunyn* und seine Schule das Wesen des diabetischen Koma erblicken will. Der Organismus des Fleischfressers verfügt zwar in dem beim Abbau des Eiweißmoleküls frei werdenden Ammoniak über einen chemischen Schutzkörper, welcher die im Übermaße entstehenden Säuren abzusättigen vermag. Mit der gesteigerten Säureproduktion tritt demnach eine Vermehrung des Ammoniaks auf Kosten des Harnstoffs im Harne ein. Doch reicht der Ammoniak bei der andauernden Säurebildung zur Neutralisation nicht hin, auch das fixe Alkali der Gewebe wird herangezogen, im Harne erscheinen die Erdalkalien, Kalk und Magnesia, in vermehrter Menge *(D. Gerhardt* und *W. Schlesinger),* dennoch nimmt die Alkaleszenz des Blutes und der Gewebe stark ab, und es tritt das Koma als Zeichen der Alkaleszenzverminderung auf.

Diese experimentell und klinisch gut fundierte Theorie des Coma diabeticum ist heute fast allgemein anerkannt. Das Versagen der auf sie gegründeten Alkalitherapie führt *v. Noorden* zu der Auffassung, daß bei der diabetischen Intoxikation nicht allein die Säureüberproduktion im allgemeinen, sondern auch die spezifischen Giftwirkungen der einzelnen intermediären Produkte (Oxybuttersäure und Azetessigsäure) eine Rolle spielen.

M. Labbé (L.-N.) bemerkt allerdings, daß die Azetonkörper für den Menschen nicht sehr toxisch sind und führt die Mißerfolge der Alkalitherapie darauf zurück, daß das Alkali auch bei intravenöser Injektion nicht direkt bis zu den azetonhaltigen Geweben dringen kann und ferner daß die bereits eingetretene Zellschädigung nicht zu beheben ist. Nach seiner Auffassung dürften Koma und Azidose zwei verschiedene, jedoch in engem Zusammenhange stehende Prozesse sein. Die durch Azetonkörper bedingte nicht letale Azidose bewirkt Somnolenz, Schwindel, Dyspnoe, Anorexie, Diarrhoen. Die Symptome des zum Tode führenden diabetischen Koma sind Muskelschlaffheit, Bewußtseinsverlust, Atem- und Zirkulationsstörungen. Die auf Azidose beruhenden Symptome können durch Alkalizufuhr günstig beeinflußt werden, während diese Therapie bei dem auf einer Polypeptidvergiftung beruhenden Koma unwirksam ist.

Das Krankheitsbild des mit einer beträchtlichen Azidose einhergehenden diabetischen Komas ist auch nach der Totalexstirpation des Pankreas beim Hunde nicht selten zu sehen und führt zum tödlichen Ausgang.

Eine wesentliche Abänderung erfährt durch die Entfernung des Pankreas der **Gesamtstoffwechsel.** Die Zuckeranhäufung im Blute betrachtete man früher als Folge der Unfähigkeit der Kohlehydratverbrennung und der Herabsetzung der Oxydationsprozesse im allgemeinen. *Falta, Grote* und *Staehelin* (1907) zeigten jedoch, daß beim pankreasdiabetischen Hund die Verbrennungsprozesse mächtig anschwellen, denn der Hungereiweißumsatz solcher Tiere kann mehr als das Dreifache der Norm betragen. Auch die Fettzersetzung ist beträchtlich gesteigert. Es wäre hierbei zunächst an einen toxogenen Eiweißzerfall zu denken.

Nach *Eppinger, Falta* und *Rudinger* wird die Oxydationssteigerung nach Entfernung des Pankreas dadurch herbeigeführt, daß mit dem Wegfall der vom Pankreas de norma ausgehenden Hemmungen die Schilddrüse ihre akzeleratorische Wirkung auf den Stoffwechsel in verstärktem Maße entfalten kann.

Einen wichtigen Beitrag zur Frage des Stoffverbrauches beim Pankreasdiabetes lieferten die Versuche von *Porges* und *Salomon.* Nachdem *Porges* bei normalen Hunden nach Ausschaltung der Abdominalorgane den respiratorischen Quotienten konstant zwischen 0·9 und 1 schwanken sah und daraus geschlossen hat, daß hier infolge des Unvermögens, andere Nahrungsstoffe zu verwerten, die Kohlehydratzersetzung vermehrt ist, haben *Porges* und *Salomon* in analoger Weise den R Q bei pankreatektomierten

Hunden, deren Quotient D:N einen vollständigen Diabetes anzeigte, nach Ausschaltung der Abdominalorgane bestimmt und konstatiert, daß auch diese Tiere eine nur durch Erhöhung des Kohlehydratumsatzes erklärbare Steigerung des RQ aufweisen. Sie schlossen aus ihren Versuchen, daß im Pankreasdiabetes die Zuckerverbrennung nicht gestört ist. Gegen diese Schlußfolgerung wendet sich jedoch *Rolly* (L.-N.) unter Hinweis auf seine eigenen Versuche, in welchen er feststellt, daß der RQ nach Ausschaltung der Abdominalorgane tatsächlich bedeutend ansteigt, ja sogar in drei Versuchen zweimal die Einheit überstieg. Der letztere Befund ist durch die Annahme einer gesteigerten Kohlehydratzersetzung nicht erklärlich. Für eine solche Steigerung des RQ müssen andere Faktoren in Betracht gezogen werden; durch eine Säuerung des Gewebes und des Blutes kann die Kohlensäureausscheidung durch die Lunge erhöht werden und dadurch auch der RQ in die Höhe gehen. Nach der Leberexstirpation kann eine abnorme Verfettung bzw. Fettbildung aus Eiweiß und Kohlehydraten eintreten. Durch die Annahme einer durch die Ausschaltung der Leber bedingten vermehrten Säure- und Fettbildung im Körper wäre der abnorm hohe respiratorische Quotient verständlich.

Die beim Pankreasdiabetes bestehende Umsatzsteigerung hat eine rasche Einschmelzung des Eiweißbestandes und dadurch die Abmagerung des Körpers zur Folge. Für die letztere ist übrigens in dem ständigen Kaloriendefizit, welches durch das Abströmen der nicht verwerteten Kohlehydrate entsteht, eine weitere Erklärung gegeben. Das erhöhte Nahrungsbedürfnis und die vermehrte Nahrungsaufnahme, die Polyphagie, können nicht den auf zwei Wegen zustande gekommenen Kalorienausfall in genügendem Ausmaße decken und den rapid fortschreitenden Körperverfall verhindern. Die pankreaslosen Hunde zeigen innerhalb weniger Wochen extreme Grade der Abmagerung und gehen zumeist an Inanition zugrunde.

Zur Theorie des Pankreasdiabetes.

Eine befriedigende Erklärung der Ursachen des Diabetes nach Pankreasexstirpation, eine abschließende **Theorie des Pankreasdiabetes** kann heute, trotzdem in den seit seiner Entdeckung vergangenen Dezennien diese Frage den Gegenstand eingehender und mühevoller Untersuchungen und eifriger Diskussionen gebildet hatte, noch nicht gegeben werden. Wir müssen uns hier auf eine kurze Darstellung der vorgebrachten Anschauungen beschränken.

Die Entdecker des Pankreasdiabetes, *v. Mering* und *Minkowski*, haben das Auftreten des Diabetes auf das Aufhören einer besonderen Funktion des Pankreas zurückgeführt, einer Funktion, welche für den normalen Verbrauch des Zuckers im Organismus notwendig ist. *Minkowski* kam dann nach Erörterung der möglichen Annahmen zu dem Schlusse, daß das Pankreas etwas hergibt, was bei der Zersetzung des Zuckers im Organis-

mus mitwirkt. Die Ursache des Diabetes sei das Aufhören der innersekretorischen oder positiven Funktion des Pankreas im Sinne von *v. Hansemann.*

Gegen diese Schlußfolgerung hat *de Dominicis (a, b),* der die Glykosurie nach Pankreasexstirpation unabhängig von *v. Mering* und *Minkowski* zu gleicher Zeit entdeckte, Einwände erhoben. Nach seiner Meinung wäre die Glykosurie keine regelmäßige Folge der Totalexstirpation, sondern nur ein Teilsymptom jener schweren Ernährungsstörungen, welche durch den Wegfall der äußeren Sekretion des Pankreas hervorgerufen werden. Infolge des Fehlens des äußeren Pankreassekretes trete eine mangelhafte Verdauung der Nahrungsstoffe im Darm ein. Es werden Gifte gebildet, welche nach ihrer Resorption den Chemismus der Gewebe schädigen und zur Zuckerbildung führen. *de Dominicis* zeigte damals, daß der Darmextrakt pankreasloser Hunde einen allerdings geringen Grad von Glykosurie beim gesunden Tiere hervorruft. In letzterer Zeit gibt er an, daß man durch Injektion von Duodenalsekret pankreasloser Hunde eine schwere, dauernde Glykosurie erzeugen kann. Daß das Pankreas durch seine äußere Sekretion auf die Resorption der Nahrungsstoffe im Darm einen Einfluß ausübt, ist nicht zu bestreiten. *Sandmeyer* konnte zeigen, daß die Verfütterung von Pankreas die Verdauung und Resorption der Nahrung steigert. Das Gleiche fand *Lombroso* nach Einführung von Pankreassaft in das Duodenum. Beim pankreaslosen Tier wird aber hierdurch die Zuckerausscheidung nur gesteigert, beziehungsweise bei der leichten Form des Pankreasdiabetes erst recht eine Glykosurie hervorgerufen.

Durch die Transplantationsversuche von *Minkowski, Hédon, Thiroloix* u. A. ist die Unabhängigkeit des Diabetes von der äußeren Sekretion des Pankreas wohl mit Sicherheit bewiesen.

Der Annahme einer inneren Sekretion des Pankreas wurde noch von einem anderen Gesichtspunkte aus widersprochen. Hier, wie bei allen Organen mit innerer Sekretion, deren Entfernung von Krankheitserscheinungen gefolgt ist, sind zur Erklärung der letzteren die bei der Exstirpation unvermeidlichen Nervenverletzungen herangezogen worden. Die Brüder *Cavazzani,* sowie *Thiroloix (a)* wollten die Folgen der Pankreasexstirpation auf die Schädigung der Nerven des Pankreas und der Leber zurückführen und stützten sich hierbei auf Versuche, in welchen die Exstirpation des Plexus solaris oder der Nerven der Pankreasgegend das Auftreten einer Glykosurie zur Folge hatte. *Pflüger (o, t—x, z),* der in den letzten Jahren die nervöse Hypothese des Pankreasdiabetes mit großem Eifer zu verteidigen suchte, verwies auf seine Beobachtungen, daß beim Frosch nicht nur nach Entfernung des Pankreas, sondern auch nach Resektion des Duodenums oder Durchschneidung des Mesenteriums zwischen Darm und Pankreas, Glykosurie eintritt, wenngleich hierbei jede Verletzung und Zirkulationsstörung des Pankreas vermieden wurde.

Loewit (c) gelangt jedoch auf Grund seiner Versuche zu der Schlußfolgerung, daß die Exstirpation des Duodenums für sich allein und die

Durchtrennung des Mesenteriums zwischen Duodenum und Pankreas für sich allein beim Frosche keine dauernde Glykosurie schafft. Der von *Pflüger* beobachtete Duodenaldiabetes dürfte entweder einer Kälteglykosurie entsprechen oder nur eine gelegentlich durch Störung der Pankreasfunktion veranlaßte Zuckerausscheidung darstellen.

Die Versuche an Hunden, welche nach Duodenalexstirpation Zucker im Harn zeigten, betrachtet wohl *Pflüger* selbst mit Rücksicht auf die kurze Lebensdauer dieser Tiere als nicht beweiskräftig, doch verweist er auf ältere Versuche von *de Renzi* und *Reale,* die auch beim Hund nach Resektion des Duodenums eine bis zum Tode anhaltende Glykosurie beobachten konnten.

Das Auftreten eines echten Diabetes nach Duodenalexstirpation konnten aber *Lauwens, Ehrmann, S. Rosenberg (c, d), Minkowski (f), Cimoroni (c)*, *Bickel (a)* nicht bestätigen und schreiben die zuweilen eintretende leichte Glykosurie Ernährungsstörungen des Pankreas zu. *Minkowski*s Versuch an einem Hunde, dem nach der Verlagerung des Pankreas das ganze Duodenum reseziert wurde, und der vier Wochen lang nach der Operation zuckerfrei blieb, aber nach der dann ausgeführten Pankreasexstirpation einen schweren Diabetes bekam, spricht wohl entschieden gegen den sogenannten Duodenaldiabetes.

Für die Bedeutung des Duodenums bei der Entstehung des Diabetes wurden von *Herlitzka (b, c)* folgende Versuche ins Feld geführt: Er injizierte Fröschen nikotinhaltiges Vaselin vom Magen aus ins Duodenum, das unterhalb der Biegung abgebunden war. Trotz kleinster Nikotindosen trat regelmäßig Glykosurie ein. Weder das Einbringen des Vaselins allein in das Duodenum noch auch die subkutane Injektion großer Nikotindosen hatte den gleichen Erfolg. Nach *Herlitzka* werden die sympathischen Ganglienzellen durch das Gift gelähmt, jene Zellen, welche die Vermittler der inneren Sekretion des Pankreas sind. Hier wäre auch der bereits im I. Teile erwähnten Beobachtungen von *Zak* am Menschen und seiner Experimente zu gedenken, in welchen nach Verätzung des Duodenums eine Glykosurie und Adrenalinmydriasis nachgewiesen werden konnte.

Die Annahme von Nervenläsionen als Ursache des Pankreasdiabetes ist wohl durch die wiederholt erwähnten Transplantationsversuche und Exstirpation des Organes in mehreren Sitzungen vollständig widerlegt. Der gegen diese Beobachtungen angeführte Einwand von *Pflüger,* daß bei der Transplantation des Pankreas unter die Haut ein kleiner Nervenzweig erhalten geblieben sein könnte, die durchtrennten Nervenfasern wieder ihre Beziehungen zu Nervenzentren erlangen konnten, bedarf wohl kaum einer weiteren Widerlegung. *Pflüger* selbst hat in seinen letzten Publikationen seine Ansicht soweit geändert, daß er eine innersekretorische Funktion des Pankreas bis zu einem gewissen Grade anerkennt. Daß diese innere Sekretion vom Nerven beeinflußt werden kann, wird ohne weiteres zuzugeben sein.

Wenn man somit das Bestehen einer inneren Sekretion des Pankreas im allgemeinen als feststehend betrachten kann, so muß doch mit Rück-

sicht auf die zweifache Bedeutung, welche dem Begriffe der inneren Sekretion insbesondere früher zuerkannt wurde, nämlich der positiv produktiven und der negativ entgiftenden Aktion, zunächst die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden, daß die regelmäßige Pankreastätigkeit in der Zerstörung von sogenannten diabetogenen Substanzen besteht, welche sich nach der Exstirpation des Organs im Körper anhäufen und den normalen Umsatz der Kohlehydrate schädlich beeinflussen können. Auch diese Auffassung ist von einzelnen Autoren (insbesondere von *Hédon* in seiner ersten Mitteilung, *Tuckett*) vertreten worden und fand in der Angabe von *Gaglio (a)*, daß die Unterbindung des Ductus thoracicus das Zustandekommen der Glykosurie nach Pankreasexstirpation verhindere, eine scheinbare Stütze. Der letzterwähnte Befund konnte allerdings von keinem der späteren Experimentatoren *(Lépine, Hédon, Biedl)* bestätigt werden. In Anlehnung an die Anschauung von *de Dominicis* erblickten auch *Harley,* sowie *Vani* in dem Ausfall der Pankreastätigkeit eine Autointoxikation, deren wesentliche Symptome in schweren Ernährungsstörungen, unter anderem auch in einer Glykosurie und nervösen Erscheinungen bestehen sollten.

Die Annahme einer Autointoxikation beim Pankreasdiabetes fand eigentlich niemals rechte Anhänger. Mit der zunehmenden Einschränkung, welche die Hypothese der Selbstvergiftung beim Ausfall von Organtätigkeiten schon mit Rücksicht auf den Umstand, daß der Nachweis toxisch wirkender Stoffe bisher noch niemals gelungen ist, erfahren mußte, ist diese Erklärung auch beim Pankreasdiabetes vollkommen verlassen worden. In letzter Zeit erörtert nur noch *Zuelzer (b)* die Möglichkeit, daß nach der Pankreasexstirpation schädliche Stoffe im Körper zurückbleiben, deren Ausscheidung oder Zerstörung der Bauchspeicheldrüse obliegt. Seine Befunde lassen allerdings auch eine andere Deutung zu.

Das gesamte Tatsachenmaterial über Pankreasdiabetes, insbesondere die tiefgehende Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels spricht wohl entschieden dafür, daß hierbei ein inneres Sekret des Pankreas in Wegfall gekommen ist, welches de norma im Kohlehydratstoffwechsel des Organismus eine ausschlaggebende Rolle spielt.

Gegen diese Annahme einer positiven Sekretion und Hormonbildung ist wohl auch eingewendet worden, daß beim Pankreasdiabetes mit der Organotherapie keineswegs die erwarteten günstigen Erfahrungen gemacht werden konnten. Nach den vorliegenden Berichten waren die Erfolge einer Verfütterung von frischem oder getrocknetem Pankreas, sowie der subkutanen Injektion von Pankreasextrakten beim pankreaslosen Tier und beim pankreatischen Diabetes des Menschen nur unsichere. Die Angaben sind übrigens vielfach widersprechende. *Capparelli, Zuelzer, Dohrn* und *Mayer* sahen positive Resultate, *Hédon, Gley, Lépine, Forschbach* u. A. nur negative. Zu einem solchen kam auch neuestens *E. L. Scott* (L.-N.) bei intravenöser Injektion alkoholischer Pankreasextrakte. Wässerige Pankreasextrakte erzeugen bei pankreasdiabetischen Hunden eine vorübergehende Verminderung der Zuckerausscheidung und eine Herabsetzung des Quo-

tienten D:N, doch dürfte diese Wirkung mit Rücksicht auf die die Injektion begleitende Temperatursteigerung nicht als Wirkung des Pankreashormons betrachtet werden. Nach *E. Leschke (c)* bedingt die Injektion von frischem Pankreasextrakt bei diabetischen Tieren und Menschen eine Steigerung der Zuckerausscheidung, bei normalen Tieren hat dasselbe glykosurische und toxische, sogar letale Wirkung; durch Hitze inaktivierte Extrakte zeigen dieselben Wirkungen in abgeschwächtem Maße.

Aus den bereits im „Allgemeinen Teile“ erörterten Gründen spricht jedoch die Wirkungslosigkeit der Organotherapie nicht gegen die innersekretorische, hormonbildende Tätigkeit eines Organs. Beim pankreaslosen Tier können wir von der Zufuhr des Pankreasextraktes ebensowenig eine Heilung der schweren Stoffwechselstörung erwarten, wie beim nebennierenlosen Tier von den Nebennierenextrakten eine Lebensrettung oder auch nur eine Verlängerung der Lebensdauer.

Die unsicheren und widersprechenden Erfolge der Organotherapie mit Pankreaspräparaten beim Pankreasdiabetes der Tiere und beim menschlichen Diabetes verlieren aber als Beweise gegen eine Hormonbildung im Pankreas völlig an Bedeutung gegenüber den Ergebnissen der methodisch weit überlegenen Transplantationsversuche. Als solche sind selbstverständlich die Experimente *Minkowskis* aufzufassen, in welchen Teile des Organs zunächst mit einem Gefäßstiel verlagert, dann auch dieser durchtrennt wurde und das eingeheilte Pankreasstück das Auftreten des Diabetes verhinderte. Die erfolglose Implantation des Pankreas unter die Rückenhaut des Frosches, über welche *Pflüger* berichtet, kommt demgegenüber nicht in Betracht. In neuester Zeit ist es übrigens *Hédon (m)* gelungen, bei pankreaslosen Hunden Pankreasgewebe in die Milz zu implantieren und auf diese Weise die diabetischen Erscheinungen zu bessern und die Lebensdauer der Tiere erheblich zu verlängern.

Die innere Sekretion des Pankreas wurde fast möchte man sagen zum Überflusse auch durch Parabioseversuche von *Forschbach (a, b)* bewiesen. Bei parabiotischen Hunden trat nach der Exstirpation des Pankreas des einen Tieres nur eine geringe und vorübergehende Glykosurie ein. Die glatte Wundheilung, das Fehlen der Kachexie zeigten auch, daß die diabetische Stoffwechselstörung verhindert war. Es fanden beide Tiere mit der inneren Funktion eines Pankreas ihr Auskommen. Nach der Trennung bekam aber das pankreaslose Tier den typischen Diabetes.

Die Versuche, das Pankreashormon isoliert zu gewinnen, sind bisher ergebnislos geblieben. Auch über das chemische Verhalten dieses Reizstoffes besitzen wir bisher keine näheren Kenntnisse. Über den Weg, welchen das Pankreashormon einschlägt, um in die Blutbahn zu gelangen, brachte eine große Versuchsreihe Auskunft, über welche ich bereits 1898 berichtet habe. Ich konnte feststellen, daß die Unterbindung des Ductus thoracicus am Halse oder die Ableitung der Duktuslymphe nach außen durch eine Fistel in der großen Mehrzahl der Fälle (66—86%) von einer andauernden Glykosurie gefolgt ist, die auch bei kohlehydrat-

freier Nahrung und im Hunger fortbesteht. Die negativen Fälle finden ihre Erklärung, wenn man bedenkt, daß der Ductus thoracicus nicht der einzige Abflußweg der Lymphe ist.

Die Glykosurie nach Unterbindung des Ductus thoracicus oder nach Anlegung einer Duktusfistel ist in zahlreichen Versuchen, bei Hunden auch von *Tuckett* (L.-N.) angetroffen worden. Nebenbei bemerkt, wies *Magnus-Levy (k)* auf die relativ häufige Kombination von Chylurie und Glykosurie beim Menschen als Bestätigung meiner Versuchsergebnisse hin.

Aus meinen Versuchen kam ich zu dem Schlusse, daß die Lymphe eine Substanz enthält, welche den Zuckerverbrauch im Organismus beeinflußt. Bei der Wiederaufnahme dieser Untersuchung in Gemeinschaft mit *Offer* (1907) konnte festgestellt werden, daß bei dieser Form des experimentellen Diabetes nach Adrenalininstillation in die Konjunktiva eine Mydriasis eintritt, welche nach *O. Loewi* für den Pankreasdiabetes charakteristisch ist. Es zeigte sich weiterhin, daß die Lymphe des Ductus thoracicus dem Adrenalin gegenüber Hemmungswirkungen besitzt, und daß man durch subkutane Injektion von Lymphe, sowie durch Verstärkung der normalen Lymphabsonderung durch Lymphagoga die Adrenalinglykosurie einschränken oder sogar völlig verhindern kann. (Siehe auch I. Teil, Adrenalinglykosurie.) Die in der Lymphe enthaltene, den Kohlehydratstoffwechsel beeinflussende Substanz scheint mit dem Pankreashormon identisch zu sein, das demnach mit dem Lymphstrome in die Blutbahn gelangt.

Auf Grund dieser Feststellungen konnte erwartet werden, daß auch beim pankreaslosen Tier die intravenöse Injektion der aus dem Ductus thoracicus gesunder Hunde gesammelten Lymphe eine Verminderung der Glykosurie bewirken werde. Es lag diesbezüglich bereits eine positive Angabe von *Lépine* vor. *Falta* kam bei derselben Versuchsanordnung zu negativen Resultaten.

In meinen neueren Versuchen trat die Glykosurie herabsetzende Wirkung der Lymphe nach der Pankreasexstirpation klar zutage, insbesondere dann, wenn infolge der Hinterlassung geringer Pankreasreste bei der Operation die Stoffwechselstörung nicht maximal entwickelt war. Es zeigte sich an Tagen, in welchen solche Tiere große Mengen (200—500 *cm*³) Duktuslymphe gesunder Hunde subkutan injiziert erhielten, ein Absinken des Quotienten D:N auf 1·5—1·2, während an dem lymphfreien Tage der Quotient 1·8, später sogar 2·1 betrug. Nebenbei bemerkt ermutigen diese Versuche zu einer Prüfung der therapeutischen Wirkung der Lymphe, beziehungsweise lymphagoger Substanzen in jenen Fällen von pankreatischem Diabetes des Menschen, wo nur eine Hypofunktion, aber kein vollkommener Ausfall des Pankreas angenommen werden kann.

Aus neuerer Zeit liegen auch Versuche vor, welche von der Voraussetzung ausgehen, daß das Pankreashormon direkt auf dem Blutwege abgeführt wird. *Hédon (i)* konnte zeigen, daß durch kreuzweise Verbindung der Karotiden eines pankreasdiabetischen und normalen Hundes

die Zuckerausscheidung beim ersteren zum Verschwinden gebracht werden kann. Dieser an sich interessante Versuch zeigt nur, daß im arteriellen Blute das Pankreashormon enthalten ist.[1]) *Alexander* und *Ehrmann* konnten durch Injektion des Venenblutes des Pankreas aus verschiedenen Verdauungsphasen in eine Körpervene des pankreaslosen Hundes weder eine Verhinderung, noch auch eine Verminderung der Zuckerausscheidung erzielen. Bei der gleichen Versuchsanordnung erhielt *Hédon (o)* dasselbe Resultat, doch nach der Injektion des Blutserums der Pankreasvene in eine Mesenterialvene sank die Zuckerausscheidung beim apankreatischen Tiere auf Null herab. Mit einer anderen Versuchsanordnung gelangt er zu demselben Ergebnis. Verband er die Karotis und Jugularis eines diabetischen Hundes mit einer Arterie und Vene des Pankreas eines normalen Hundes, so wurde die Glykosurie des ersteren nicht beeinflußt. Wurde aber das Pankreas eines normalen Hundes mit einer Arterie und Vene des Pfortadergebietes des pankreasdiabetischen Tieres verbunden, dann verschwand die Zuckerausscheidung beim letzteren nach einigen Stunden vollständig und trat nach der Lösung der Verbindung wieder ein. *Hédon* schließt aus seinen Versuchen, daß das Pankreashormon im Venenblute des Organs enthalten ist und seine Wirkung nur auf dem Wege des Portalkreislaufes unter Beihilfe der Leber entfaltet.

Meines Erachtens dürfte es jedoch kaum angängig sein, aus diesen Versuchen weitgehende Folgerungen zu ziehen. Berücksichtigt man, daß in allen diesen Experimenten neben der Verminderung oder dem Fehlen der Glykosurie die Hyperglykämie unverändert fortbestand, ja sogar einen besonders hohen Grad erreichte, dann kann wohl von einem Beheben der diabetischen Stoffwechselstörung durch Zufuhr des betreffenden Hormons im Venenblute keine Rede sein. Unter Berücksichtigung der bereits früher erwähnten Versuche von *J. de Meyer* könnte in dem Venenblute vielleicht jenes Pankreashormon vermutet werden, das die Dichtigkeit des Nierenfilters für Zucker steigert und auf diese Weise den Übertritt des Blutzuckers in den Harn verhindert. *Hédon* berichtet auch, daß in seinen Versuchen stets eine Verringerung der Harnsekretion bestand. Wie wir aus den im I. Teil erörterten Versuchen von *v. Fürth* und *Schwarz* wissen, geht die verminderte Sekretionstätigkeit der Niere mit einer Abnahme der Zuckerausscheidung einher.

Eine abschließende Antwort auf die Frage, auf welchem Wege das Pankreashormon in die Blutbahn gelangt, wird erst bei näherer Kenntnis des Reizstoffes selbst gegeben werden können.

Über die Art und Wirkungsweise des inneren Sekretes des Pankreas stellte zuerst *Lépine (a, b)* eine Theorie auf, die nach mancher Richtung neue Gesichtspunkte und mannigfache Anregungen brachte, doch wie wir heute bei einem Rückblick auf die Bemühungen von nahezu

[1]) *Carlson* und *Drennan* zeigen, daß in der Gravidität das Pankreashormon vom Fötus in das Blut der Mutter übergeht.

20 Jahren sagen können, für die nähere Erkenntnis der Ursachen des Pankreasdiabetes keineswegs fördernd war. Nach der Theorie von *Lépine* wird im Pankreas eine Substanz produziert, welche für den normalen Zuckerverbrauch im Organismus notwendig ist. Der normale Blutzucker soll nach dieser Anschauung durch ein zuckerzerstörendes, glykolytisches Ferment, das im Pankreas produziert, auf dem Wege des Ductus thoracicus in das Blut gelangt und dort an den weißen Blutkörperchen haftet, zerstört, beziehungsweise in den Geweben verbraucht werden. Mit der Exstirpation des Pankreas wird die Quelle dieses Ferments aus dem Körper entfernt. Beim experimentellen Pankreasdiabetes und auch beim spontanen menschlichen Diabetes sei das Blut an glykolytischem Ferment verarmt, es könne daher eine Zerstörung des Zuckermoleküls in diesem Blute nicht mehr in so erheblichem Maße stattfinden, wie im normalen. So komme es dann zur Anhäufung des Zuckers im Blute und zur konsekutiven Zuckerausscheidung durch die Nieren.

Die *Lépine*sche Theorie konnte schon bei Nachprüfung der tatsächlichen Grundlage, nämlich der Verminderung der Blutglykolyse beim menschlichen Diabetes, als widerlegt gelten. Nachdem aber weiters der Nachweis erbracht wurde, daß das Verschwinden des Zuckers im Blute bei Bluttemperatur keineswegs als Beweis für das Vorhandensein eines glykolytischen Ferments betrachtet werden kann, indem einerseits die Menge von Zucker in eiweißhaltiger Flüssigkeit einem exakten Nachweise schon an sich schwer zugänglich ist, andererseits aber bereits der Alkaligehalt des Blutes genügt, um eine Zuckerzerstörung vorzutäuschen *(Bendix* und *Bickel)*, fehlte nunmehr jede Basis für die Lehre *Lépine*s.

Lépine(n) hat dann seine ursprüngliche Theorie selbst verlassen und später die Existenz einer die Glykolyse hemmenden Substanz beim Diabetes angenommen. In Gemeinschaft mit *Boulud* ist es ihm nämlich gelungen, aus dem Harne von diabetischen und anderen Kranken kristallisierbare Körper darzustellen, deren Zufuhr bei gesunden Tieren Glykosurie erzeugte. Diese Substanz soll, wenn man sie durch die Gefäße des Pankreas hindurchgehen läßt, zerstört werden. In neuester Zeit behauptet *Lépine(p)* allerdings wieder das Vorhandensein eines die Glykolyse begünstigenden inneren Sekretes im Pankreas.

Wenn gegen die Richtigkeit der *Lépine*schen Theorie schon a priori hervorgehoben wurde, daß der normale Verbrauch des Blutzuckers nicht im Blute, sondern in den Geweben stattfindet, so war es naheliegend, den Ort der Zuckerzerstörung im Pankreas selbst zu suchen. Beim Fehlen des Pankreasparenchyms müßte dann infolge des Mangels der Glykolyse eine Hyperglykämie und Glykosurie eintreten. Diese von *Baldi* vertretene Anschauung erhielt auch experimentelle Stützen. *Pal(a)* konnte allerdings einen Unterschied im Zuckergehalte des arteriellen und venösen Blutes des Pankreas nicht vorfinden. *Baldi(c)* hingegen fand in der Pankreasvene eine geringere Zuckermenge, als in der Karotis und auch eine Abnahme der Zuckermenge dann, wenn er mit Dextrose versetztes Blut durch das

Pankreas strömen ließ. Weiterhin fand *Lépine*, daß wässerige Pankreasauszüge glykolytisch wirkten und diese Wirkung durch Säurezusatz eine Zunahme erfährt. *Lépine* nahm demnach im Pankreas die Anwesenheit eines Profermentes an, das durch die Säure in das glykolytische Ferment umgesetzt wird.

Das Vorhandensein eines zuckerzerstörenden Ferments im Pankreas ist von einer Reihe von Autoren bestätigt worden, doch erkannte man seither, daß nicht allein das Pankreas, sondern viele andere Organe, wie Milz, Leber, Lunge, Nieren, Muskeln usw., glykolytisch wirken. Die Zuckerzerstörung durch die Gewebe kann als die Folge der Wirkung der in allen Geweben verbreiteten oxydativen Fermente betrachtet werden. Nach den Untersuchungen von *Jacoby, Blumenthal, N. Sieder* u. A. erscheint es aber wahrscheinlicher, daß die Glykolyse ein Vorgang sui generis ist, der in seinen Einzelheiten allerdings noch nicht völlig aufgeklärt erscheint. *Stoklasa* und seine Schüler betrachten die Glykolyse bei Pflanzen und Tieren als typische Alkoholgärung. Neben Alkohol und Kohlendioxyd fand *Stoklasa* beim Zuckerabbau durch Organenzyme noch Milchsäure, weiterhin Essig- und Ameisensäure, so daß nach ihm im Protoplasma enzymatische Prozesse sich vollziehen: 1. primär durch die Laktolase die Milchsäurebildung, und 2. durch die Alkoholase die Alkohol- und Kohlendioxydbildung. Durch die Enzyme Azetolase und Formylase wird dann der weitere Abbau und unter Hinzutritt von Sauerstoff die Verbrennung zu Kohlendioxyd und Wasser bewerkstelligt. Die Angaben von *Stoklasa* über die Alkoholgärung bei der Zuckerzerstörung durch tierische Gewebe fanden bei der Nachprüfung keine allgemeine Bestätigung und seine Auffassung begegnete neben mancher Zustimmung auch lebhaftem Widerspruche. *Slosse* konnte zeigen, daß die aseptische Glykolyse im Blute nicht ein alkoholischer Gärungsvorgang ist, sondern unter Bildung von Milchsäure, Essigsäure und Ameisensäure in der gleichen Weise verläuft, wie die Zerstörung des Zuckers unter der Einwirkung von Alkalien.

Die bei der Zuckerzerstörung im Tierkörper ablaufenden Prozesse bedürfen noch weiterer Untersuchungen; soviel kann als feststehend betrachtet werden, daß die Glykolyse ein durch die in allen Geweben vorkommenden Fermente durchgeführter Prozeß ist, und daß hierbei dem Pankreas eine Sonderstellung allem Anscheine nach nicht zukommt. Wie durch die sehr sorgfältigen Versuche von *Ehrmann* und *Wohlgemuth* gezeigt wurde, enthält die Pankreasvene in ihrem Blute nicht mehr diastatisches Ferment, als irgend ein anderes Gefäß.

Eine Sonderstellung des Pankreas als zuckerzerstörendes Organ wurde dann von *O. Cohnheim (b)* und gleichzeitig unabhängig von *R. Hirsch (a)* behauptet. Nach den Versuchen von *Cohnheim (e)* sollte weder Pankreaspreßsaft allein, noch Muskelpreßsaft allein eine erhebliche glykolytische Wirkung entfalten. Erst durch das Zusammenwirken beider wird eine vollkommene Zerstörung des Traubenzuckers herbeigeführt. *Cohnheim*

nimmt an, daß das im Muskel enthaltene zuckerzerstörende Ferment erst durch einen im Pankreas enthaltenen Aktivator wirksam gemacht wird. Dieser Aktivator sei kochbeständig, löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther, daher kein Ferment, sondern ein inneres Sekret. Bei der Untersuchung der Wirkung steigender Quantitäten des Aktivators konnte *Cohnheim* eine Überschußhemmung beobachten, welche er mit der Komplementablenkung in Analogie bringt.

Rahel Hirsch fand, daß die glykolytische Wirkung von Leberbrei durch Zusatz von Pankreasextrakt erheblich gesteigert wird. Sie nimmt an, daß vom Pankreas ein Proferment oder eine Kinase geliefert wird, durch welche dann der Leber die Fähigkeit der Glykolyse verliehen würde.

Die Ergebnisse von *Cohnheim* sind wohl zunächst bestätigt worden (von *Arnheim* und *Rosenbaum* und dann von *Sehrt* interessanterweise sogar an Mumienmuskeln aus der Zeit vor 300 Jahren v. Chr.), doch haben *Claus* und *Embden* in einer im *v. Noorden*schen Laboratorium ausgeführten sorgfältigen Nachprüfung der *Cohnheim*schen Versuche keinen Anhaltspunkt für die Existenz eines pankreatogenen Aktivators finden können und führen das Verschwinden des Zuckers auf bakterielle Verunreinigungen zurück. *J. de Meyer, Nanking* sowie neuestens *Mc Guigan* und *v. Hess* (L.-N.) konnten die Ergebnisse der *Cohnheim*schen Versuche nicht bestätigen, während sie in den äußerst exakten Untersuchungen von *G. W. Hall* und zum Teil auch in neueren von *Levene* und *Meyer* eine Bestätigung fanden. *Hall* konnte in der von ihm verwendeten Glykoselösung durchschnittlich durch Pankreassaft allein eine Zuckerzerstörung im Ausmaße von nur $0{\cdot}3\,{}^0/_0$, durch Muskelsaft allein $1{\cdot}6\,{}^0/_0$, durch Kombination von Muskelsaft und Pankreasextrakt $4{\cdot}4\,{}^0/_0$ und bei Verwendung von Alkoholextrakten aus Pankreas und Muskel sogar von $18{\cdot}3\,{}^0/_0$ nachweisen. Hierbei wurde stets auf die Sterilität der Versuchsproben geachtet. *Levene* zeigt, daß die Verminderung des Reduktionsvermögens einer Zuckerlösung durch die kombinierte Wirkung von Muskelplasma und Pankreasextrakt nicht ohne weiters als Glykolyse anzusehen ist, nachdem dasselbe durch Kochen mit verdünnter Salzsäure restituiert werden kann. Durch die Darstellung des Osazons, eines Doppelzuckers aus einer solchen Lösung, schließt er, daß hier Kondensationsvorgänge des einfachen Zuckers zu höheren molekularen Produkten vorliegen.

J. de Meyer suchte wie schon *Lépine* den Ort der Zuckerzerstörung im Blute. Nach seinen Versuchen befindet sich das Proferment für die Glykolyse nicht in den Muskeln, sondern in den weißen Blutkörperchen und wird durch die Einwirkung des Pankreas aktiviert. Nach ihm wird von den *Langerhans*schen Inseln des Pankreas eine sensibilisierende Substanz produziert, welche ein in den Leukozyten befindliches und von diesen sezerniertes Proferment, das dem Fibrinferment analoge Eigenschaften hat, in das aktive glykolytische Ferment umwandelt. Auf Grund der Versuche von *Vandeput,* in welchen bei pankreaslosen Hunden eine Abnahme

und auf Zusatz von Pankreasextrakt eine Wiederherstellung des glykolytischen Vermögens des Blutes nachgewiesen wurde, erblickt *de Meyer* die Ursache des Pankreasdiabetes in dem Fehlen des inneren Sekretes, welches zur Aktivierung des glykolytischen Ferments notwendig ist.

In seiner neuesten äußerst lesenswerten Monographie, in welcher über die Ergebnisse von Untersuchungen, die sich über sieben Jahre erstreckten, berichtet wird, hält *de Meyer* noch an der Anschauung fest, daß der Glykolyse bei der Regulierung des Kohlehydratstoffwechsels eine wesentliche Rolle zukommt, und daß die glykolytische Fähigkeit des Blutes im Diabetes herabgesetzt ist. Er stützt sich hierbei zunächst auf seine Versuche mit einem antiglykolytischen Serum. Dieses gewann er, indem er Kaninchen mit glykolytischen Fermentlösungen — als solche diente ihm verdünntes Hundeblut — immunisatorisch behandelte. Das gewonnene Kaninchenserum wurde eine halbe Stunde auf 56° erhitzt, um seine glykolytischen und hämolytischen Eigenschaften zu zerstören. Mit einem solchen Serum gelang es nicht nur in vitro die Glykolyse herabzusetzen, sondern auch bei Tieren Hyperglykämie und Glykosurie hervorzurufen.

Er berichtet ferner über die Herstellung und Wirkung eines antipankreatischen Serums. Durch Injektion von Extrakten des Hundepankreas, welche vorher $^1/_2$ Stunde auf 70° erhitzt waren, konnte ein antipankreatisches Kaninchenserum erhalten werden, das in vitro die Glykolyse gehemmt und in vivo eine Hyperglykämie und Glykosurie bei Hunden erzeugt hat. Die Glykosurie dauerte noch zu einer Zeit fort, als die Hyperglykämie bereits zurückgegangen war, worin er eine Stütze für die Annahme erblickt, daß die Glykosurie beim Diabetes zum wesentlichen Teil auf die gesteigerte Durchlässigkeit der Niere für Zucker beruht. Seine Durchströmungsversuche an der Niere, welche die Wirkung des Pankreasextraktes beim Zustandekommen der Impermeabilität für Zucker beweisen sollen, wurden bereits früher erwähnt.

Besonders wichtig sind die gleichfalls bereits zum Teil erwähnten Versuche von *de Meyer*, in welchen er durch isolierte Durchströmung beider Hälften der Hundeleber zeigen konnte, daß erstens bei der Durchströmung mit zuckerhaltiger Ringerlösung eine Glykogenneubildung stattfindet, daß weiters jene Leberhälfte, bei welcher der Durchströmungsflüssigkeit Pankreasextrakt zugesetzt war, einen erheblich höheren Glykogengehalt aufweist und endlich, daß in der glykogenfreien Leber pankreasloser Hunde bei Verwendung pankreashaltiger Durchströmungsflüssigkeit eine Glykogenbildung nachzuweisen ist. Mit diesen Versuchen zeigt nun *de Meyer* selbst, daß das Pankreas mit seinem inneren Sekret nicht nur, wie er früher annahm, bei der Zuckerzerstörung, sondern auch bei der Glykogenbildung eine wichtige Rolle spielt.

Überblicken wir nochmals die Arbeiten, welche, von dem Gedanken *Lépines* ausgehend, ein Verständnis für das Wesen des Pankreasdiabetes zu erlangen suchten, so erscheint ein einwandfreier Beweis für die An-

nahme, daß das Pankreas einen die Glykolyse fördernden oder allgemeiner einen für den Zuckerverbrauch notwendigen Stoff liefere, bisher eigentlich nicht beigebracht.

Die Auffassung des Pankreasdiabetes als eine Stoffwechselstörung, welche in der Hemmung der normalen Zuckerzerstörung besteht, erhielt in neuester Zeit eine wesentliche Stütze durch wichtige Versuche, über welche *Starling* berichtet hat.

Es war aus früheren Versuchen bekannt, daß ebenso wie der quergestreifte Muskel *(Chauveau* und *Kaufmann)* auch das überlebende Herz *(Locke* und *Rosenheim, Rhode, Gayda),* wenn sie bei der künstlichen Durchströmung tätig sind, Zucker verbrauchen. *Starling* konnte mit Hilfe einer eigenen Versuchsmethode das ausgeschnittene Hundeherz durch Speisung mit durch Hirudin ungerinnbar gemachtem Blute unter dem normalen arteriellen Druck, stundenlang schlagend erhalten. In seinen Versuchen mit *Knowlton* (L.-N.) verglich er nun den Zuckerverbrauch in normalen Herzen mit jenem in Herzen der pankreasdiabetischen Hunde und konnte feststellen, daß während das normale Herz ungefähr 4 *mg* Zucker pro Gramm Herzmuskel und Stunde verbraucht, der Zuckerverbrauch des diabetischen Herzens bei Speisung mit dem eigenen Blute des diabetischen Hundes auf ein Minimum reduziert oder gleich Null ist. Das normale Herz konsumiert aus dem diabetischen Blute kontinuierlich abnehmend geringere Zuckermengen und zeigt eine Verlangsamung der Schlagfolge. Wenn umgekehrt das diabetische Herz mit normalem Blute gespeist wird, so kann es wieder zunehmende Mengen von Zucker verbrauchen. Wird dem durch das diabetische Herz geschickten diabetischen Blute Pankreasextrakt (gekocht) zugefügt, dann erlangt das Herz wieder die Fähigkeit, Zucker zu verbrauchen und schlägt hierbei im normalen Tempo. *Starling* schließt aus seinen Versuchen, daß das Pankreas eine thermostabile, in verdünnten Säuren lösliche Substanz enthält, welche als Hormon in das zirkulierende Blut gelangt und deren Anwesenheit eine notwendige Bedingung ist, damit die Gewebe den Blutzucker assimilieren und verwenden können. Der Pankreasdiabetes würde demnach auf einer Aufhebung der Verbrauchsfähigkeit des Zuckers von Seite der Gewebe beruhen.

Die Ergebnisse von *Knowlton* und *Starling* stehen mit den früher erwähnten Befunden von *Porges* und *Salomon,* aus welchen auch beim pankreasdiabetischen Tiere auf eine ungestörte Kohlehydratverbrennung in den Muskeln geschlossen werden konnte, in einem gewissen Widerspruch. Schon mit Rücksicht auf die bereits gleichfalls erwähnten Einwände, welche *Rolly* gegen die letztere Schlußfolgerung erhoben hat, wird man jedoch zugeben müssen, daß den Versuchen von *Starling* eine größere Beweiskraft zukommt. Es wird durch dieselben eine nochmalige Prüfung der Frage des verminderten Zuckerverbrauches als eine der wesentlichen Störungen beim Pankreasdiabetes dringend nahegelegt.

Wenden wir uns nunmehr der Besprechung der älteren Hypothese der gesteigerten Zuckerbildung zu, die in neuerer Zeit wieder mehr in den Vordergrund gestellt und unter Heranziehung neuer Argumente vielfach vertreten wird. Es vollzieht sich hiermit gewissermaßen eine Rückkehr zu der von *Chauveau* und *Kaufmann* schon 1893 vorgebrachten Lehre, die seinerzeit keinen Anklang finden konnte.

Im Mittelpunkte des Kohlehydratstoffwechsels steht die von *Claude Bernard* nachgewiesene „Glycogénie animale“, der Prozeß der Glykogenansammlung und Zuckerbildung in der Leber. Aus den mit der Nahrung zuströmenden Kohlehydraten wird in der Leber das Glykogen gebildet und als Reservestoff angehäuft. In der Leber dürfte auch die Glykogenbildung aus Eiweiß stattfinden, wenn der Zufluß der Kohlehydrate ein mangelhafter ist. Hier erfolgt ferner der Abbau des Glykogens in die für die Gewebe brauchbare Form des Traubenzuckers. Aus dem Blute wird der Zucker von den Organen entnommen und zum Teil direkt für die Arbeitsleistung verwendet, zum Teil insbesondere in den Muskeln in Glykogen umgewandelt. Die Dextrose zu einem kolloidalen Polysaccharid, dem Glykogen zu kondensieren und das Glykogen wieder zu verzuckern, ist als eine allgemeine reversible Zellfunktion anzusehen.

Der Zuckergehalt des Blutes ist von der Zuckerproduktion in der Leber abhängig. Nach *Chauveau* und *Kaufmann* steht dieser Prozeß unter dem regulatorischen Einflusse des Nervensystems. Es sollen zwei nervöse Zentren im Kopf- und Halsmarke vorhanden sein, welche durch die von ihnen ausgehenden, in den Bahnen des Sympathikus verlaufenden, zentrifugalen Nerven die Zuckerbildung regulieren, ein hemmendes und ein reizendes oder richtiger förderndes Zentrum der Zuckerproduktion. Nach der ursprünglichen Auffassung der genannten Autoren sollten die nervösen Impulse zunächst zum Pankreas und von hier aus wieder auf dem Wege der Nerven zu der Leber gelangen und dort eine Abänderung in der Zuckerproduktion hervorrufen. Den zahlreichen Tatsachen, welche für eine chemische Korrelation sprachen, Rechnung tragend, änderten sie ihre Ansicht dahin ab, daß das Pankreas seinen Einfluß auf die Leber durch ein inneres Sekret entfalte, welches auf dem Blutwege der Leber zugeführt werde. Die Produktion des Sekretes stehe unter dem Einflusse des Nervensystems.

In der unseren heutigen Anschauungen am nächsten kommenden Fassung besagt die Theorie von *Chauveau* und *Kaufmann*, daß das innere Sekret des Pankreas nur zum Teil direkt auf die Leber, der Hauptsache nach auf die nervösen Zentren der Zuckerproduktion einwirkt, und zwar hemmend auf das Förderungszentrum und erregend auf das Hemmungszentrum. Auf diese Weise kommt unter Vermittlung des Nervensystems eine zweifache Dämpfung der Zuckerbildung in der Leber vom Pankreas aus zustande. Mit dem Wegfall der inneren Sekretion des Pankreas entfällt die Hemmung und zugleich auch die Einschränkung der Förderung, so daß eine starke Hyperglykämie in Erscheinung treten kann.

Doch scheint der Wegfall der Hemmung das wesentliche Moment zu sein, denn *Hédon* und *Kaufmann* konnten zeigen, daß die Hyperglykämie, beziehungsweise Glykosurie beim Pankreasdiabetes keine maximale ist, sondern durch den Zuckerstich, d. h. durch die Reizung des Förderungszentrums noch eine weitere Steigerung erfahren kann. Nach dieser Theorie besteht das Wesen des Pankreasdiabetes in einer vermehrten Zuckerbildung, welche durch eine Störung in der Funktionskette: Zentralnervensystem—Pankreas—Leber ausgelöst wird.

Eine ähnliche Auffassung vertraten auch *Thiroloix* und in neuester Zeit *Pflüger*. Beide gehen von der Annahme aus, daß der Zuckergehalt des Blutes von zwei einander entgegenwirkenden Faktoren abhängig ist, die ihrerseits unter dem Einflusse des Nervensystems stehen. Der eine Apparat ist der zuckerproduzierende in der Leber und wird von dem Zuckerzentrum in der Oblongata beherrscht. Ihm steht die sogenannte antidiabetische Arbeitskraft antagonistisch gegenüber, welche eine Einschränkung der Zuckerproduktion herbeiführt. Sie wird in das Pankreas verlegt und gleichfalls unter die Herrschaft des Nervensystems gestellt. Während aber *Thiroloix* annimmt, daß das Pankreas seine hemmende Tätigkeit durch eine vom Nervensystem regulierte Abgabe eines inneren Sekretes ausübt, glaubt *Pflüger*, daß die antidiabetische Kraft der Bauchspeicheldrüse durch Nerven verliehen wird, welche vom Duodenum herrühren. Dieser Auffassung stimmt *Herlitzka* bei. Doch gibt *Pflüger* selbst für den *Sandmeyer*schen Diabetes zu, daß die Drüsensubstanz des Pankreas eine Rolle spiele, indem möglicherweise die Epithelzellen ein antidiabetisches Ferment in den Blutstrom abgeben.

Aus diesen Auffassungen des Pankreasdiabetes ersehen wir bereits, daß die Vorstellung, der zufolge die Pankreasfunktion in einer Hemmung der Zuckerbildung bestehen dürfte, die Basis der neueren Theorien bildet. Am nächsten liegt es wohl anzunehmen, daß das Pankreashormon Fermentcharakter besitzt und in jenen Prozeß eingreift, welcher sich bei dem Abbau und der Neubildung des Glykogens in der Leber vollzieht. Die Tatsache, daß nach der Pankreasexstirpation durch Lävulosezufuhr noch eine Glykogenablagerung in der Leber erzielt werden kann, weist darauf hin, daß nicht die Glykogenbildung verloren gegangen ist, sondern der Glykogenabbau ungehemmt ablaufen kann. Das normale Pankreashormon wäre demnach als eine, die Diastasierung des Glykogens hemmende Substanz anzusehen.

Auf Grund der Feststellungen von *I. Bang* u. A., daß der Diastasegehalt der Leber des pankreaslosen Hundes nicht nur kein gesteigerter, sondern sogar ein auffallend niedriger ist, glaubt *Borchardt(e)*, daß der Angriffspunkt des pankreatischen Hormons nicht der Glykogenzerfall, sondern die Glykogenbildung ist, daß dieses Hormon die Glykogenbildung in der Leber begünstigt, eine Auffassung, welcher sich auch *Höckendorf* (L.-N.) anschließt. Mit Rücksicht darauf, daß beim Pankreasdiabetes eine ungenügende Glykogenbildung und eine zur vermehrten Zuckerabgabe in

das Blut führende Steigerung des Glykogenabbaues in der Leber nebeneinander nachzuweisen sind, ist der Unterschied in der Auffassung, ob das normale Pankreashormon den letzteren Prozeß hemmt oder den ersteren begünstigt, eigentlich nicht von prinzipieller Bedeutung.

Neue Gesichtspunkte über den Angriffspunkt des Pankreashormons und damit für das Verständnis des Pankreasdiabetes gewann man in der letzten Zeit durch die Aufdeckung der funktionellen Beziehungen anderer endokriner Organe zum Kohlehydratstoffwechsel.

Eine besondere Bedeutung erlangte die Entdeckung und nähere Analyse der Adrenalinglykosurie, durch welche der mächtige Einfluß der Nebenniere, oder richtiger des Adrenalsystems, auf den Zuckerhaushalt nachgewiesen wurde. Wie im I. Teile auseinandergesetzt, wissen wir heute, daß das Adrenalin den Zuckertonus im Blute erhöht, indem es das Reserveglykogen mobilisiert und in weiterer Folge auch eine vermehrte Zuckerbildung aus anderem Material veranlaßt. Den Angriffspunkt des Adrenalins bilden die peripheren Endigungen jener Sympathikusfasern der Leber, deren zentrale Reizung den Effekt der Piqûre bewirkt. Der zwischen der Wirkung des Adrenalins und des Pankreashormons sich zunächst in symptomatischer Beziehung manifestierende gegenseitige Antagonismus wurde an gleicher Stelle ebenfalls bereits gleichfalls erörtert. Ergänzend hierzu wäre noch daran zu erinnern, daß nach mehreren vorliegenden Angaben [*Farini* und *Roncato* (L.-N.), *Bálint* und *Molnár* (L.-N.)], die allerdings wegen mancher Widersprüche noch einer Nachprüfung bedürfen, auch ein Antagonismus in den hämodynamischen und anderen Wirkungen der Pankreasextrakte gegenüber dem Adrenalin und vice versa bestehen soll.

Die antagonistische Wirkung beider Substanzen könnte in einer antagonistischen Beeinflussung des gleichen Angriffspunktes begründet sein, mit anderen Worten, das Pankreas könnte jenen Apparat hemmen, welcher durch das Adrenalsystem fördernd beeinflußt wird. Von diesem Gesichtspunkte gelangen wir zu der Schlußfolgerung, daß das Pankreas mit Hilfe seines inneren Sekretes die Zuckerbildung in der Leber hemmt und daß diese hemmende Aktion durch die Beeinflussung nervöser Apparate zustandekommt. Der Wegfall der Pankreastätigkeit verhindert die Glykogenaufstapelung und entfernt vor allem die normalen Hemmungen des Glykogenzerfalles und der Zuckerbildung. Dadurch kommt es zu einer Ausschüttung des vorhandenen Glykogens, zu einem rascheren Abbau des aus den Kohlehydraten der Nahrung stammenden oder in Ermangelung dieser aus anderen Stoffen gebildeten Glykogens zur Glykose und damit zur Hyperglykämie und Glykosurie.

Wie wir bei der Besprechung verschiedener innersekretorischer Organe gesehen haben, entfalten noch andere einen Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel, welcher zum Teil wenigstens unter Vermittlung des Pankreas zustandekommen dürfte. Die vorliegenden Versuchsergebnisse sprechen dafür, daß die Schilddrüse durch ihre Hormone eine Steigerung der Dis-

similation bewirkt und speziell in bezug auf den Kohlehydratstoffwechsel der assimilatorischen Tätigkeit des Pankreas entgegenwirkt, während die Epithelkörperchen die letztere begünstigen. Nachdem wir beim Schilddrüsenhormon eine funktionssteigernde Wirkung auf das vegetative Nervensystem annehmen konnten, kann auch die antagonistische Wirkung des Pankreashormons im Sinne einer Nervenwirkung des letzteren gedeutet werden. *Höckendorf* nimmt an, daß die Schilddrüse im intermediären Kohlehydratstoffwechsel bei der Verwertung des Eiweißes für die Zuckerbildung tätig ist, während das Epithelkörperchenhormon in gleicher Weise wie das Pankreashormon bei der Glykogenbildung aus Zucker beteiligt sein soll.

Als weitere, den Kohlehydratstoffwechsel beeinflussende Organe haben wir die Hypophyse und die Keimdrüsen kennen gelernt. Es sei nur die Steigerung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker und die zunehmende Fettablagerung beim Funktionsausfall der Pars intermedia einerseits und an die Herabsetzung der Kohlehydrattoleranz und die Glykosurie bei Zufuhr von Intermediaextrakten andererseits erinnert. Der Hypophysenmittellappen liefert demnach ein dissimilatorisches Hormon, das im Kohlehydratstoffwechsel dem Pankreashormon entgegenwirkt. Nach *Höckendorf* ist das Hypophysensekret bei der Fettspaltung und bei der Zuckerbildung aus Fett beteiligt.

Wie aus dem Vorangehenden erhellt, kann das Problem des Pankreasdiabetes noch keineswegs als gelöst betrachtet werden. Die zahlreichen, mit den einschlägigen Fragen sich beschäftigenden Untersuchungen lieferten wohl keine abgeschlossene Theorie des Pankreasdiabetes, doch eine Reihe von gesicherten Kenntnissen über die innersekretorische Funktion der Bauchspeicheldrüse. Als feststehend kann betrachtet werden, daß dieses Organ mit Hilfe seiner Hormone im Kohlehydratstoffwechsel eine dominierende Stellung einnimmt und in Verbindung mit teils gleichsinnig, teils antagonistisch wirkenden anderen endokrinen Organen, den normalen Ablauf der Vorgänge im Kohlehydratstoffwechsel garantiert. Der Einfluß der Pankreashormone erstreckt sich sowohl auf die Glykogenbildung, den Glykogenzerfall und die damit einhergehende Zuckerbildung, als auch auf den normalen Zuckerverbrauch in den Geweben, vielleicht auch auf die normale Zuckerdichtigkeit der Niere.

Die innersekretorischen Gewebselemente des Pankreas.

Beim Pankreas, wie bei allen Drüsen mit äußerer Sekretion wurde zunächst eine Bipolarität der Drüsenzellen postuliert und angenommen, daß dieselbe Epithelzelle der inneren und äußeren Funktion obliege. Doch waren außer den Drüsenazinis und ihren Ausführungsgängen schon seit 1869 durch die Beschreibung von *Langerhans* eigenartige, unregelmäßig zerstreute Zellgruppen im Pankreas bekannt geworden, welche später nach

ihrem Entdecker den Namen der **Langerhansschen Inseln** erhielten. Diesen Formelementen konnte auf Grund ihrer Struktur eine sekretorische Tätigkeit zugeschrieben werden.

Die Inseln sind zumeist rundliche Gebilde von der ungefähren Größe eines Nierenglomerulus und bestehen aus polygonalen, undeutlich begrenzten Zellen mit kleinen, runden, häufig stark vergrößerten Kernen und relativ kleinen und spärlichen Granulis. Sie weisen eine auffallend reiche Versorgung mit kapillaren Blutgefäßen auf, die mit den Zellen in innigsten Beziehungen stehen und sind von einer zarten Bindegewebskapsel umhüllt. Die Zahl der *Langerhans*schen Inseln ist bei verschiedenen Tieren sehr variabel, beim Menschen schwankt sie nach *Sauerbeck (a)* zwischen weniger als 3 und mehr als 10 Inseln in einem Gesichtsfeld von 2—3 *mm* Durchmesser. Sie ist auch in den einzelnen Abschnitten des Organs eine differente; nach *Heiberg (f)* entfallen im Durchschnitt z. B. auf 63 Inseln im duodenalen Abschnitte, im lienalen 148, im mittleren Teil 109 Inseln. Das Massenverhältnis der Inseln zum Parenchym wird auf 1—3·22 : 100 geschätzt.

Die für die Klarstellung der Funktion wichtige Frage, ob in den Inseln Lumina vorkommen, welche mit den Ausführungsgängen des Pankreas in Verbindung stehen, ist noch nicht definitiv entschieden. *Gianelli* und *Giacomini* beschrieben bei Reptilien, *Dale (a)* bei der Kröte, *Vincent* und *Thompson* bei Kinosternon und Amia calva Lumina innerhalb des Inselareales. Nach *Lewaschew, Mankowski (c)* können die Inseln bei Säugetieren von den Ausführungsgängen aus injiziert werden, was andere *(v. Ebner, Dogiel, Rossi)* bestreiten. *Laguesse (d)* fand in den Inseln der Schlange Lumina mit vollständiger Kontinuität mit jenen der Azini. Auch im menschlichen Pankreas sind einigemal wohl entwickelte Ausführungsgänge im Innern der Inseln gefunden worden. *Kyrle (a)* beobachtete beim Studium der Regenerationsvorgänge an den in die Milz verpflanzten Pankreasstücken eine Wucherung der Epithelien der Ausführungsgänge, welche zur getrennten Bildung von Azinis und Inseln führte, wobei in den schon vollkommen entwickelten Inseln Ausführungsgänge bestehen blieben.

Die älteren Untersucher und noch manche der neueren *(Salomon* und *Halbron)* betrachteten die *Langerhans*schen Inseln als Lymphfollikeln ohne besondere funktionelle Bedeutung. Durch die genauere Erforschung der Genese konnte aber festgestellt werden, daß die Zellen der Inseln epithelialen Ursprunges sind. *Weichselbaum* und *Kyrle* vertreten auf Grund embryologischer Untersuchungen die Anschauung, daß die *Langerhans*schen Inseln aus dem Epithel der Ausführungsgänge entstehen, und ihre Bildung nicht nur im fötalen, sondern auch in der ersten Zeit des postfötalen Lebens stattfindet.

Die Inseln wurden von manchen *(Gianelli, Oppel)* geradezu als Rudimente einer atavistischen Drüse angesehen. Eine Reihe von Forschern äußerte die Anschauung, daß die Azini und Inseln zwar strukturell

differente Gebilde sind, doch funktionell keinen Unterschied aufweisen. *Harris* und *Gow, Gibbes, Gianelli* und *Giacomini* nahmen an, daß sich die Inseln an der Produktion des äußeren Pankreassekretes, insbesondere des diastatischen Fermentes beteiligen. *Jarotzky* fand in den Inselzellen Zeichen erhöhter sekretorischer Tätigkeit nach reichlicher Zufuhr von Kohlehydraten. Nach *Lewaschew* und *Pischinger* stellen die Inseln nur Azini im Zustande der funktionellen Erschöpfung dar, welche nach einer Ruheperiode ihre sekretorische Funktion wieder aufnehmen.

Laguesse (a—c) vertrat als Erster (1893) die Meinung, daß die Inselzellen die innere Sekretion besorgen, und daß die *Langerhans*schen Inseln mit den für den Kohlehydratstoffwechsel wichtigen, endokrinen Funktionen betraut sind, während die Azini das äußere, verdauende Sekret liefern. Doch soll eine fortwährende Umwandlung von Azinis in Inseln und umgekehrt, ein sog. Balancementprozeß zur Vollführung der beiden Sekretionen stattfinden. Die Theorie von *Laguesse* stützte sich hauptsächlich auf den Nachweis von Übergangsformen zwischen Azinis und Inseln, die von ihm selbst mit der größten Genauigkeit beschrieben und von einer Reihe von Forschern *(Mankowski, Gentès, Perdrigeat* und *Tribondeau, Dale, S. Vincent* und *Thompson, Marrassini, Tschassownikow)* bestätigt werden konnten. Durch manche experimentelle Eingriffe, wie Pilokarpin-, Sekretin-, Phloridzininjektion, Hungern und Überernährung sollen Veränderungen in der Zahl und Größe der Inseln und Übergangsformen von Azinis zu Inseln und umgekehrt erzeugt werden. Doch ist von anderer Seite die Umwandlung von Azinis in Inseln und umgekehrt bestritten worden, zuerst von *Vassale,* dann von *Diamare, Pearce, Stangl, Rennie* u. A., in letzter Zeit noch von *Weichselbaum* und *Kyrle* und besonders scharf von *Heiberg.*

Weichselbaum und *Kyrle* betonen auf Grund ihrer äußerst sorgfältigen Studien des menschlichen Pankreas in verschiedenen Lebensaltern, daß sie niemals wirkliche Übergänge zwischen den Epithelien der Inseln und jenen der Azini in vollkommen einwandfreier Weise beobachten konnten, d. h. Inselzellen, welche bereits Zymogenkörnchen enthielten oder Epithelien der Azini, die sowohl durch ihre Form und Anordnung, als auch durch die Abwesenheit von Zymogenkörnchen den Inselzellen sich näherten.

Schon *Lombroso (w)* gelangte in seinem kritischen Referate zu dem Schlusse, daß die Balancementtheorie bisher durch morphologische Befunde, welche aus vergleichend-anatomischen und experimentellen Untersuchungen gewonnen wurden, nicht genügend gestützt erscheint. Nach *Lombroso* dürfte eine allgemeine Anerkennung des Balancements nicht für eine scharfe Sonderung des Weges sprechen, den die Sekrete der zwei Pankreasgebilde, Azini und Insulae, als äußere und innere Sekretion einschlagen, sondern vielmehr die von ihm vertretene Annahme bestärken, daß beide Gewebe beide Pankreasfunktionen leisten.

K. Heiberg (d) stellt in seinem Sammelreferate mit großer Sorgfalt alle Gründe zusammen, welche ihn bestimmen, die *Laguesse*sche Hypothese in kategorischer Weise abzulehnen. In seinem umfangreichen Materiale von tierischen und menschlichen Bauchspeicheldrüsen sah er niemals Bilder von Übergängen zwischen Inseln und Azinis, wenn er auch zugibt, daß nicht sehr geübte Untersucher bei einigen Zellformen der Azini des menschlichen Pankreas im Zweifel sein konnten, ob es sich nicht um einen kleineren Inseldurchschnitt handelt. Durch Messen und Zählen der Inseln, besonders bei weißen Mäusen in verschiedenen Verdauungsphasen und nach Pilokarpinisierung konnte er wohl individuelle Variationen, ja sogar solche von Schnitt zu Schnitt, feststellen, doch auch unter diesen Umständen keine Übergangsformen und keine sicheren Anzeichen für einen Balancementprozeß antreffen.

Demgegenüber steht die in denselben „Ergebnissen“ veröffentlichte Studie von *Gellé* (L.-N.), eines Schülers von *Laguesse*, der in den von ihm selbst gewonnenen Bildern des normalen und pathologisch veränderten menschlichen Pankreas die von *Laguesse* geschilderten Stadien des Balancement, azino-insuläre und insulo-azinöse Übergangsformen beschreibt und in schönen Abbildungen veranschaulicht. Die gleichen Verhältnisse sind auch im Pankreas bei Tieren [Säugern, Vögeln, Reptilien und Amphibien, hier neuestens noch von *H. Fischer* (L.-N.)] anzutreffen. Er verweist darauf, daß *Laguesse* und *Gontier de la Roche* nach Unterbindung der Ausführungsgänge des Pankreas und Transplantation des Organs bei Tauben und Kaninchen größtenteils intakte Inseln und eine Umwandlung der Azini in Inseln wahrnehmen konnten und ihre Befunde von *Kyrle* insoferne bestätigt wurden, als auch dieser unter den gleichen Bedingungen neben der Atrophie der Azini eine Vermehrung der Inseln und Neubildungen solcher aus den proliferierenden Ausführungsgängen vorfand. Er erinnert ferner daran, daß von verschiedenen Forschern durch experimentelle Bedingungen (Steigerung der Absonderung des Pankreas durch Sekretin, Störungen der Ernährung durch Fasten) in letzter Zeit insbesondere von *J. de Meyer (o)* durch das antipankreatische Serum eine ganze Reihe von azino-insulären und insulo-azinösen Übergangsformen erzeugt werden konnte. *Gellé* betont schließlich, daß die pathologisch-anatomischen Befunde bei diabetogenen und nicht von Diabetes begleiteten Erkrankungen des Pankreas (im ersten Falle Abnahme der Zahl der Inseln nebst zahlreichen insulo-azinösen Übergangsformen, im letzteren Falle, bei den nicht diabetischen Pankreatiden, Vermehrung der Inseln durch azino-insuläre Übergänge) nur durch die Balancetheorie eine befriedigende Erklärung finden können. Die pathologisch-anatomischen Befunde beim Menschen, welche zur Entscheidung der Frage der innersekretorischen Gewebselemente im Pankreas und ihres gegenseitigen Verhältnisses vielfach herangezogen wurden, werden wir später noch ausführlich besprechen.

Die Lehre von *Laguesse* von den innigen morphologischen und genetischen Beziehungen zwischen Drüsenazinis und den *Langerhans*schen Inseln kann abgelehnt oder angenommen werden; in jedem Falle wird man die Inseln als epitheliale Organe betrachten müssen, welche Drüsen ohne Ausführungsgänge darstellen, in welchen die Produktion des für den Kohlehydratstoffwechsel bedeutungsvollen Pankreashormons stattfindet.

Zunächst wären Versuche anzuführen, in welchen die Strukturveränderungen im Pankreas nach Zufuhr solcher Substanzen, die zu einer Steigerung oder Herabsetzung der Hormonproduktion führen sollten, studiert worden sind. Nach intravenöser Injektion von Traubenzucker sahen *Ssobolew (a)* und *Lépine (i)* beim Hunde und Meerschweinchen eine Größenabnahme der Inseln und eine Verarmung der Inselzellen an Granulis, während *Diamare (e)* bei einem Teliostier (Motella tricirrata), bei Fröschen und Meerschweinchen einen auffallenden Körnerreichtum der Inselzellen, *Marrassini (f)* bei Kaninchen nach länger dauernder Zufuhr von Traubenzucker und bei bestehender Glykosurie eine solche Hypertrophie der *Langerhans*schen Inseln beschreibt, daß die benachbarten Drüsenazini plattgedrückt, deformiert und atrophisch gemacht wurden. Die Inselzellen enthielten äußerst zahlreiche feine fuchsinophile Körnchen.

Ebenso widerspruchsvoll sind die Angaben über die Wirkung von Phloridzin- und Adrenalininjektionen auf die Struktur des Pankreas. *Ghedini (b)* sah nach wiederholten Phloridzininjektionen bei Hunden eine beträchtliche Größenabnahme des Pankreas, welche durch eine degenerative Atrophie und Nekrose des azinösen Gewebes bedingt war, während in den Inseln keine Zellveränderungen gefunden wurden. *Lazarus* beschrieb bei Meerschweinchen, welche lange Zeit mit Phloridzin oder Adrenalin behandelt waren, eine starke Hyperplasie und Hypertrophie der *Langerhans*schen Inseln, während das azinöse Gewebe keine Veränderungen aufwies. *Herter* und *Wakeman* fanden nach Adrenalinzufuhr zahlreiche Nekroseherde im Pankreas und Veränderungen in den Inselzellen.

Durchaus normale histologische Bilder konstatierten *Lépine* und *Vigliani* (L.-N.) nach Phloridzin, in besonders sorgfältigen Versuchen *Tiberti (f)* nach Phloridzin- und Adrenalininjektionen bei Meerschweinchen und Kaninchen. Dieser Autor, ebenso wie *Heiberg (b), Frugoni* und *Stradiotti, van Liersum* und *Polenaar* halten auf Grund ihrer Versuche die von *Lazarus* beschriebenen hypertrophischen Inseln für normale Gebilde im Meerschweinchenpankreas.

Carnot und *Amet* konnten bei chronischen Vergiftungen mit Arsen, Phosphor, Morphium Hyperplasie mit häufiger fettiger Degeneration der Inseln antreffen. *Hirata* fand eine Vergrößerung der Inseln bei chronischer Arsenvergiftung, doch bestreitet *Heiberg (n)* auf Grund seiner exakten Messungen die Richtigkeit dieser Befunde. *Labbé* und *Thaon* konstatierten beim Meerschweinchen nach Fütterung mit rohem Ochsenfleisch eine Vermehrung

der Inseln auf das Dreifache. *Laguesse (p)* selbst fand neuestens bei Tauben eine starke Vermehrung der Inseln im nüchternen, einen starken Rückgang der Zahl im gefütterten Zustand und sieht darin einen experimentellen Beweis für die geringe Stabilität der Inseln.

Überblicken wir die vielfach einander widersprechenden Befunde über den Einfluß verschiedener funktioneller Phasen und experimenteller Bedingungen auf die Zahl und Größe der Inseln und ziehen dabei weiters die von *Heiberg* besonders betonten Schwierigkeiten einer exakten Messung in Betracht, so gelangen wir zu dem Schlusse, daß vorläufig auf diesem Wege für eine innere Sekretion des Inselgewebes keine sicheren Beweise erbracht werden konnten.

Aussichtsreicher schien ein anderer experimenteller Weg zur physiologischen Trennung der zwei Gewebe im Pankreas. Den Ausgangspunkt für diese Versuche bildete die Erfahrung, daß die Unterbindung der Ausführungsgänge des Organs, sowie die Injektion fremdartiger Stoffe in dieselben die äußere Sekretion unterdrücken und zu einer mehr oder weniger hochgradigen Atrophie jener Anteile der Drüse führen können, welche das äußere Sekret produzieren. Es zeigte sich nun, daß bei dieser Versuchsanordnung eine Glykosurie im allgemeinen nicht in Erscheinung trat, und daß das Gewebe der *Langerhans*schen Inseln relativ gut erhalten blieb. So fanden *Katz* und *Winkler* bei Hunden, *W. Schultze* bei Meerschweinchen, *Ssobolew* bei Kaninchen, Hunden und Katzen, *Laguesse* bei Tauben und Kaninchen, *Kyrle* bei Hunden und Tauben nach Unterbindung der Ausführungsgänge des Pankreas einen Schwund der Azini, aber ein Fortbestehen der Inseln und Fehlen der Glykosurie. *Sauerbeck (b)* sah wohl nach Unterbindung des *Wirsung*schen Ganges beim Kaninchen eine vorübergehende Glykosurie, doch soll das Auftreten, der Verlauf und die Intensität der Glykosurie in vollkommener Parallele stehen zu den Veränderungen der *Langerhans*schen Inseln. Über ähnliche Befunde berichtete auch *Tiberti (d)*, sowie *Mac Callum (e)*, während andere *(Hansemann, Mankowski)* bei derselben Versuchsanordnung zu abweichenden Befunden gelangten.

Neuestens gelangt *Kirkbride* (L.-N.) mit Hilfe einer Färbung, die eine Differenzierung des azinösen und insulären Gewebes auch im atrophischen Organ gestattet (Neutralgentianaviolett nach vorausgegangener Härtung in einem wässerigen Chromsublimatgemisch; insuläre Zellen zeigen tiefblaue Granula, während die Körnelung der azinösen Zellen rötlichbraun erscheint) zu dem Ergebnisse, daß in dem nach Unterbindung der Ausführungsgänge atrophisch gewordenen Pankreas die erhalten gebliebenen Zellen nach ihrer Körnelung *Langerhans*sche Zellen sind, während die Zellen der Azini in weitem Ausmaße zugrunde gegangen sind.

Lombroso kommt unter Berücksichtigung der fremden und eigenen Versuchsergebnisse zu dem Schlusse, daß beim Kaninchen nach der Unterbindung des *Wirsung*schen Ganges die Azini sich verändern, doch

nicht vollständig verschwinden und daß die Inseln ebenfalls, immerhin aber viel langsamer, sich verändern. Die Glykosurie tritt entweder gar nicht oder nur in vereinzelten Fällen auf. Eine besondere Bedeutung schreibt er der Tatsache zu, daß die Nahrungsresorption unverändert fortbesteht.

Bei der Taube können nach Unterbindung der Ausführungsgänge dieselben Pankreasveränderungen, wie beim Kaninchen beobachtet werden, doch gehen diese Tiere ohne Glykosurie, nur infolge der Resorptionsstörungen nach 2—3 Wochen zugrunde. Es muß allerdings daran erinnert werden, daß bei Vögeln das Fehlen der Glykosurie nicht für das Fortbestehen der Hormonproduktion spricht, denn bei diesen Tieren manifestiert sich auch nach der Pankreasexstirpation die diabetische Stoffwechselstörung nur in einer Hyperglykämie, die aber in den Versuchen *Lombrosos* keine Berücksichtigung fand.

Die zahlreichen und besonders sorgfältigen Untersuchungen am Hundepankreas zeigten übereinstimmend, daß nach der Unterbindung und Durchschneidung der Ausführungsgänge die Azini nicht nur nicht verschwinden, sondern auch keine wesentlichen Veränderungen aufweisen. *Lombroso* fand noch 14 Tage nach der Operation normale, vollkommen erhaltene Azini. Es wurde dieser Befund durch das Vorhandensein von überzähligen Ausführungsgängen und dadurch ermöglichter Sekretabfuhr erklärt (*Hess (b)* und *Sinn*). Doch weist *Lombroso* für seine Versuche diese Deutung zurück und hebt auch die Tatsache hervor, daß in verpflanzten Pankreasstücken, welche das Auftreten des Diabetes verhinderten, wohl erhaltene Azini anzutreffen waren.

Lombroso gelangt nach der Erörterung aller vorliegenden Untersuchungen zu dem Schlusse, daß beide epitheliale Gewebe des Pankreas, sowohl die Azini, als auch die *Langerhans*schen Inseln an der inneren Funktion dieser Drüse teilnehmen.

Die innere Sekretion des Pankreas soll sich nach diesem Autor nicht nur in dem Einflusse des Pankreas auf den Zuckerhaushalt äußern, sondern auch für die Resorption der Nahrungsstoffe von Bedeutung sein. Wie bereits erwähnt, betrachtete *de Dominicis* die von ihm nach der Pankreasexstirpation festgestellten Resorptionsstörungen als Ursache des Pankreasdiabetes. Durch die Versuche von *Abelmann* ist bereits 1890 gezeigt worden, daß die Fettspaltung durch die Totalexstirpation des Pankreas quantitativ nur wenig beeinflußt wird, daß aber die Fettresorption nach diesem Eingriff gänzlich erlischt. Nach Unterbindung der Ausführungsgänge, sowie nach partieller Exstirpation und Verlagerung eines Pankreasstückes, das mit dem Darme kommuniziert, bleibt die Fettresorption in mehr oder weniger vermindertem Ausmaße bestehen. Man erklärte die Fettausnützung im letzteren Falle durch die Annahme, daß das äußere Sekret des Pankreas durch Rückresorption wieder in die Blutbahn und dann zu der Darmschleimhaut gelangt.

Lombroso (r, w, x, z) fand, daß nach der Pankreasexstirpation die Fähigkeit der Fettverwertung herabgesetzt ist. Pankreaslose Tiere haben im Kote eine der verfütterten gleiche Fettmenge. Verabreichte Ölsäure wird zum Teil resorbiert und durch Fett von höherem Schmelzpunkt ersetzt. Nach Unterbindung der Ausführungsgänge oder bei nicht mehr in den Darm sezernierendem Pankreas beträgt die Fettresorption ungefähr 80% der zugeführten Menge. Sie ist nicht durch ein irgendwie in den Darm gelangendes äußeres Sekret bedingt, sondern auf das Vorhandensein eines inneren Pankreassekretes zu beziehen, welches für die Verwertung des von außen zugeführten und ebenso des schon in den Geweben abgelagerten Fettes notwendig ist.

Gegen diese Schlußfolgerung ist der Einwand erhoben worden, daß in den Versuchen *Lombrosos* keine genügende Gewähr für die völlige Abhaltung des äußeren Sekretes vom Darme gegeben war. *Hess* und *Sinn* verwiesen auf die überzähligen Ausführungsgänge, *Visentini (c, d)* auf das Wiederdurchgängigwerden der Gänge und auf die Möglichkeit der Bildung neuer Abflußwege. *Burkhardt* kam in einem Versuche zu einem abweichenden Ergebnisse und glaubt, daß die Pankreasfisteltiere das Pankreassekret durch Auflecken wieder in den Darm hineinbefördern. *Visentini (c)* gibt auf Grund neuerer Versuche, in welchen diese Fehlerquellen berücksichtigt wurden, zu, daß die innere Sekretion des Pankreas für den Fettstoffwechsel von Bedeutung sein dürfte, wenn wir auch vorläufig die Größe dieser Beeinflussung nicht bestimmen können.

Die Versuchsergebnisse von *Lombroso* sind von *Zunz* und *Meyer*, dann in äußerst sorgfältigen und allen Einwänden Rechnung tragenden Versuchen von *Fleckseder* bestätigt worden. *Fleckseder* kommt zu dem Schlusse, daß das Resorptionsvermögen der Darmschleimhaut vor allem von der inneren Sekretion des Pankreas abhängig ist. Für den Ausfall dieser inneren Sekretion gibt es allerdings eine Kompensation. Denn bei langsam entstandener Totalausschaltung der Pankreasfunktion kann es zu schwerem Diabetes ohne Resorptionsstörungen kommen, so daß in diesem Stadium die Ausnützung der Nahrung sogar besser vonstatten geht, als bei noch funktionierender Pankreasfistel. Von großer Beweiskraft ist ein Versuch von *Jansen* (L.-N.). Er exstirpierte einem Hunde das Pankreas und transplantierte ihm einen Teil desselben unter die Bauchhaut. Trotz vollständigen Fehlens des Pankreassekretes im Darme wurden noch beträchtliche Mengen (ca. 80%) des Nahrungsfettes resorbiert. Nach der Exstirpation des mit dem Darm nicht mehr in Verbindung stehenden transplantierten Pankreasteiles sistierte die Fettresorption nicht mit einem Schlage, sondern es trat eine allmählich zunehmende Verschlechterung der Fettaufsaugung ein.

Der somit experimentell gut gestützten Ansicht von *U. Lombroso* über die Rolle des Pankreas im Fettstoffwechsel schließt sich neuestens *O. Gross* (L.-N.) auf Grund von klinischen Beobachtungen bei Pankreaserkrankungen an.

Der Diabetes mellitus des Menschen.

Die nähere Darstellung dieser Erkrankung gehört nicht in den Rahmen unseres Themas. Hier soll nur auf die in der Art der Stoffwechselstörung sich äußernden Beziehungen zum Pankreasdiabetes nochmals ausdrücklich hingewiesen und weiters in Kürze die pathologisch-anatomischen Befunde erörtert werden, aus welchen die pathogenetische Bedeutung der innersekretorischen Gewebsanteile des Pankreas erhellt.

Die Analogie des genuinen menschlichen Diabetes mit dem Pankreasdiabetes ist in symptomatologischer Richtung eine so weitgehende, daß es durchaus begreiflich erscheint, wenn wir vielfach der Meinung begegnen, daß die diabetische Stoffwechselstörung des Menschen gleichfalls pankreatogenen Ursprungs und der Ausdruck der verminderten oder fehlenden innersekretorischen Tätigkeit des Pankreas sei. Es muß allerdings bemerkt werden, daß in dem komplizierten Regulationsmechanismus des Zuckerhaushaltes in jedem Punkte eine krankhafte Alteration einsetzen kann, daß somit die Erkrankung jedes einzelnen der mit dem Kohlehydratstoffwechsel in Konnex stehenden innersekretorischen Organe und Störungen ihrer wechselseitigen Beziehungen zu einer vorübergehenden Glykosurie, ja sogar zu einem andauernden Diabetes führen können. Doch auch in diesen Fällen wird das Vorhandensein einer relativen Pankreasinsuffizienz anzunehmen sein.

Bei dieser Sachlage gewinnt die Frage der anatomisch nachweisbaren Veränderungen des Pankreas beim Diabetes des Menschen eine erhöhte Bedeutung. Pankreaserkrankungen beim menschlichen Diabetes sind schon vor der Entdeckung des experimentellen Pankreasdiabetes von mancher Seite beschrieben und ihre pathogenetische Bedeutung hervorgehoben worden. Die geringe Anzahl der Diabetesfälle, in welchen tiefgreifende anatomische Läsionen des Pankreas nachgewiesen werden konnten und ihnen gegenüber die relativ zahlreichen Fälle ohne anatomischen Befund am Pankreas, insbesondere aber die Kasuistik der schweren Erkrankungen des Pankreas ohne Diabetes, bildeten schwerwiegende Argumente gegen die allgemeine Bedeutung des Pankreas bei dem Zustandekommen des menschlichen Diabetes. Nach *v. Hansemann (a, b)* wäre das häufig beobachtete Fehlen von Diabetes beim Pankreaskarcinom in der Weise zu erklären, daß das Karcinomgewebe funktionell bis zu einem gewissen Grade die Pankreaszellen ersetzen kann.

Nach den neueren Untersuchungen sind Pankreasläsionen der verschiedensten Art, chronisch entzündliche und degenerative Veränderungen, Atrophien und Neoplasmen, in einer relativ großen Anzahl (nach *v. Hansemann* in etwa 70%) der Diabetesfälle anzutreffen. Es handelte sich hiebei allerdings stets um schwere Formen der Krankheit, während über den pathogenetisch viel interessanteren leichten Diabetes nur spärliche Angaben vorliegen.

Seit mehr als einem Dezennium wird den pathologisch-histologischen Veränderungen, vor allem in den *Langerhans*schen Inseln, eine erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. Die Ergebnisse der zahlreichen Untersuchungen lieferten keine übereinstimmenden Resultate. Eine Reihe von Forschern (*Opie, Ssobolew, Herzog, Weichselbaum* und *Stangl*, *Sauerbeck, Diamare, Visentini* u. A.) vertreten auf Grund ihrer Befunde die Ansicht, daß beim Zustandekommen des Diabetes ausschließlich den Inselveränderungen eine pathogenetische Bedeutung zukommt, während andere (*von Hansemann, Gutmann, Karakascheff, Herxheimer, M. B. Schmidt, Reitmann* u. A.) auch den Veränderungen der Drüsenazini eine wichtige Rolle zuerkennen und das ganze Drüsenparenchym in kausale Beziehung mit dem Diabetes bringen. Die Gegner der insulären Theorie betrachten die Inseln nicht als selbständige Gebilde und sind zum größten Teil Anhänger der *Laguesse*schen Lehre des Überganges der Azini in Inseln und umgekehrt.

Wesentliche Stützen erhielt die Inseltheorie in letzter Zeit durch die Arbeiten von *Heiberg* und *Weichselbaum*. Der erstere richtete seine besondere Aufmerksamkeit auf die quantitative Untersuchung der *Langerhans*schen Inseln, schuf sich eine einwandfreie Methodik der Zählung und berichtete in seiner Monographie *(g, o)* zunächst über Untersuchungen von 85 normalen Bauchspeicheldrüsen, in welchen er die Anzahl und Größe der Inseln, ihre Verteilung in den verschiedenen Abschnitten des Organs und ihr Verhältnis zum Drüsenparenchym feststellte. Die genaue Untersuchung von 35 Bauchspeicheldrüsen von Diabetikern ergab stets krankhafte Veränderungen. In 26 Fällen war eine Sklerose des interazinösen Bindegewebes vorhanden; in jenen Fällen, wo an den Inseln deutliche Veränderungen vermißt wurden, konnte doch die exakte quantitative Bestimmung stets eine beträchtliche Verminderung der Anzahl der Inseln nachweisen, so zwar, daß die Zahl der Inseln des normalen Menschen zu der des Diabetikers sich im Durchschnitt wie 130 : 30 verhielt. *Heiberg (m)* meint, daß die Bestimmung der Verminderung der *Langerhans*schen Inseln einen viel sichereren Anhaltspunkt für die anatomische Diagnose des Diabetes darstellt, als der Nachweis qualitativer Veränderungen, nachdem in manchen Fällen die letzteren längst abgeklungen sein können und nur mehr ein Defekt der Inselzahl, aber nicht mehr seine Entstehungsart anatomisch nachzuweisen ist. Am häufigsten soll eine auch an sonst gesunden Inseln einsetzende Rundzelleninfiltration mit nachfolgender Degeneration der Inselepithelien und Nekrose, seltener eine hydropische Degeneration zum Untergange der Inseln führen (siehe farbige Abbildungen).

Weichselbaums (f) Untersuchungen erstreckten sich auf 183 Diabetesfälle, denen ein großes Material von Bauchspeicheldrüsen nicht diabetischer Individuen gegenübergestellt werden konnte. Neben häufigen, aber inkonstanten pathologischen Veränderungen im übrigen Drüsenparenchym konnten konstant solche in den *Langerhans*schen Inseln angetroffen wer-

den. Am häufigsten war die hydropische Degeneration mit konsekutiver Inselatrophie (in 53% der Diabetesfälle), und zwar hauptsächlich bei jüngeren Individuen. Seltener (in 28%) konnte das Vorkommen einer wahrscheinlich von der Wand der Inselkapillaren ausgehenden hyalinen Degeneration, vorwiegend bei älteren Personen konstatiert werden. Chronische peri- und intrainsuläre Entzündungen oder Sklerose mit konsekutiver Atrophie trat zwar häufig (in 43%) auf, aber fast niemals als selbständiger Prozeß, sondern immer nur in Begleitung anderer Veränderungen der Inseln und des Parenchyms. Auch Blutungen kamen, mit den gleichen Veränderungen kombiniert, nicht selten vor. Alle diese Prozesse schädigen natürlich nicht nur die Funktion der Inseln, sondern führen auch zu ihrer allmählichen Verkleinerung und zum schließlichen Untergange, der sich durch die in 35 Fällen ausgeführte Zählung der Inseln nachweisen ließ. Besonders deutliche Resultate ergab auch die in 10 diabetischen und 10 Kontrollfällen vorgenommene Bestimmung des relativen Inselvolumens, welches in den normalen Drüsen 4·3%, in den diabetischen nur 1·2% des Gesamtvolumens betrug. Neben den destruktiven Prozessen ist als Folge des durch sie gesetzten Funktionsausfalles eine allerdings zumeist unzureichende Regeneration der Inseln nachzuweisen. Höhere Grade der immer nur von den Ausführungsgängen aus erfolgenden Regenerationen wurden nur in solchen Fällen gefunden, die auch klinisch ausgesprochene Remissionen gezeigt hatten. Auf Grund seiner Ergebnisse gelangt *Weichselbaum* zu dem Schlusse, daß ausschließlich die Inselveränderungen in ursächlichen Zusammenhang mit dem Diabetes gebracht werden können.

Lubarsch (L.-N. *a*) bekennt sich auf Grund seiner Untersuchung von 50 Diabetiker-Bauchspeicheldrüsen zur Inseltheorie in der Formulierung, daß nur diejenigen Veränderungen des Pankreas zu Diabetes führen, die zu einer schweren Schädigung und Veränderungen der Inseln Anlaß geben und die Hypertrophie und Neubildung von Inseln verhindern. Er betont den letzteren Satz hauptsächlich aus dem Grunde, weil für das Ausbleiben des Diabetes bei schweren Veränderungen des Pankreas nur darin eine hinreichende Erklärung gefunden werden kann.

Ein Rückblick auf die pathologisch-anatomischen Untersuchungen des letzten Dezenniums ergibt, daß trotz zahlreicher und zum Teil schwer überbrückbarer Widersprüche, wie jenen zwischen den Anhängern und Gegnern der *Laguesse*schen Lehre die pathogenetische Bedeutung der *Langerhans*schen Inseln für den menschlichen Diabetes fast allgemein anerkannt wird. Auch die Erfahrungen der menschlichen Pathologie weisen darauf hin, daß diese Gewebsformation, sei es allein, sei es in Gemeinschaft mit den Drüsenazinis, die innersekretorische Tätigkeit des Pankreas besorgt.

Die innere Sekretion der Magen- und Darmschleimhaut; Hormonal.

Die von *Claude Bernard* zuerst mitgeteilte und später vielfach studierte Beobachtung hat gezeigt, daß die Sekretion des Pankreassaftes von der Füllung des Duodenums abhängig ist und ihr Maximum erreicht, wenn die Nahrung aus dem Magen in das Duodenum übergetreten ist. In bezug auf den Mechanismus des Zustandekommens dieser Pankreassekretion kam *Pawlow* auf Grund zahlreicher, in ihrer Konzeption und Technik bewunderungswürdigen Versuche zu dem Schlusse, daß hier ein durch das Nervensystem vermittelter Reflexvorgang vorliegt, indem die von der Darmschleimhaut ausgehenden Impulse auf zentripetalen Vagusbahnen zu einem im verlängerten Marke gelegenen Zentrum verlaufen und von dort Reize ausgehen, welche auf dem zentrifugalen Wege des Nervus vagus oder Nervus splanchnicus die Bauchspeicheldrüse zur Sekretion anregen.

Popielski konnte dann unter *Pawlow*s Leitung zeigen, daß die Pankreassekretion nach Einbringen von Säure in das Duodenum auch dann eintritt, wenn beide Vagi und Splanchnici durchschnitten, wenn der Plexus solaris exstirpiert, ja sogar wenn das Rückenmark zerstört wird. *Popielski (a)* sowie *Wertheimer* und *Lepage (a)*, die den gleichen Befund erheben konnten, schlossen aus diesen Versuchen, daß hier ein lokaler peripherer Reflex vorliegt.

Nachdem aber *Bayliss* und *Starling (a)* gefunden haben, daß die Absonderung von Pankreassaft auch dann eintritt, wenn in das Lumen einer aus allen nervösen Verbindungen losgelösten Dünndarmschlinge Säure eingeführt wird, konnte darüber, daß diese Pankreassekretion durch eine chemische Substanz ausgelöst und daß der chemische Reiz auf dem Blutwege zum Pankreas gelangt sei, kein Zweifel mehr bestehen. Die direkte Einführung von Säure in die Blutbahn hat nach *Wertheimer* und *Lepage* keinen Einfluß auf die Pankreassekretion; somit war nur an eine Substanz zu denken, welche unter dem Einfluß der Säure in der Darmschleimhaut gebildet wurde.

Bayliss und *Starling (a, b)* konnten aus der abgeschabten Schleimhaut des oberen Dünndarmes mit Salzsäurebehandlung einen Extrakt gewinnen, welcher intravenös injiziert, eine starke Pankreassekretion hervorrief. Diese aktive Substanz, welche dem Kochen widersteht, in Alkohol löslich ist, daher kein Ferment sein kann, nannten sie **Sekretin.** Nach der Annahme

der Entdecker entsteht dieses Sekretin aus einer in den Zellen der Duodenalschleimhaut vorhandenen Vorstufe, dem Prosekretin, durch die hydrolytische Wirkung der Säure. Das in der Schleimhaut gebildete Sekretin gelangt auf dem Blutwege zum Pankreas, denn es gelang *Enriquez* und *Hallion* zu zeigen, daß bei Überleitung des Blutstromes aus den Gefäßen eines Hundes A in jene eines Hundes B beim letzteren eine Pankreassekretion eintritt, wenn man in den Dünndarm des ersten Hundes A Säure injiziert. Durch diese Versuche war die innere Sekretion der Darmschleimhaut und zugleich eine durch Hormonwirkung vermittelte Korrelation der Funktionen der Darmschleimhaut und des Pankreas aufgedeckt.

Die Entdeckung von *Bayliss* und *Starling* ist von verschiedenen Seiten geprüft und in den tatsächlichen Befunden fast allgemein bestätigt worden. Nur über die Spezifität und die nähere chemische Natur des Sekretins entwickelte sich eine Diskussion, auf deren Besprechung wir hier nicht näher eingehen können. Erwähnt sei nur, daß nach *Popielski (b, c, f, g)* das Sekretin mit Pepton, beziehungsweise mit seinem Vasodilatin identisch sein soll, eine Anschauung, an welcher er trotz vielfacher dagegen erhobener Einwände bis heute festhält. Nach *v. Fürth* und *Schwarz* ist das Sekretin keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemenge von mehreren, die Sekretion anregenden Stoffen, unter welchen das Cholin besonders hervorgehoben wird.[1])

Von Interesse ist die Frage, wie wir uns den normalen Mechanismus der äußeren Pankreassekretion vorzustellen haben. Wird dieser Absonderungsvorgang immer nur durch die Wirkung eines Hormons ausgelöst, wie dies *Bayliss* und *Starling* anzunehmen geneigt sind, oder tritt auch der in den Versuchen von *Pawlow* zutage tretende nervöse Reflex in Aktion? Diese Frage ist bisher nicht entschieden. Es dürfte wohl mit Berechtigung angenommen werden, daß nach dem Übertritt des sauren Chymus in das Duodenum zwei Vorgänge nebeneinander ablaufen. Einerseits entsteht das Sekretin und bedingt auf chemischem Wege eine Sekretion des Pankreas, andererseits übt der saure Darminhalt seinerseits einen Reiz auf Nervenendigungen aus, welcher dann reflektorisch zu einer Pankreassekretion führt.

Nach *Bayliss* und *Starling, Enriquez* und *Hallion* u. A. soll durch Sekretin aus der Dünndarmschleimhaut auch die Gallensekretion angeregt, beziehungsweise vermehrt werden.

In bezug auf die Sekretion des Darmsaftes, Succus entericus, sind die Ansichten noch geteilt. Der Darmsaft dient zur Aktivierung des Pankreassaftes in bezug auf Proteolyse, indem das Trypsinogen des Pankreassaftes erst durch die Enterokinase des Darmsaftes in das wirksame Trypsinferment verwandelt wird. Die Absonderung des Darmsaftes erfolgt nach *Pawlow*: 1. durch die mechanische Ausdehnung des Darm-

---

[1]) Neuere Untersuchungen über Sekretin siehe: *Gley (g,* L.-N. *b), Frouin* und *Lalou, Delezenne* und *Pozerski* (L.-N.), *Stepp* (L.-N.), *Dale* und *Laidlaw* (L.-N. *b*).

kanals, 2. durch das Vorhandensein von Pankreassaft. *Bayliss* und *Starling* halten es für wahrscheinlich, daß der Darmsaftfluß durch den chemischen Reiz des Pankreassaftes auf die Drüsen der Darmwand hervorgerufen wird, während *Delezenne,* sowie *Frouin* die Meinung vertreten, daß die Absonderung aller drei, im oberen Dünndarm zusammenwirkenden Säfte, der Galle, des Pankreas- und Darmsaftes, durch denselben Mechanismus, nämlich durch die Produktion von Sekretin in der Darmschleimhaut, unter dem Einfluß des Übertrittes des sauren Mageninhalts reguliert wird.

Nach der Angabe von *Frouin (b)* kann man durch intravenöse Injektion von Darmsaft selbst eine intensive Sekretion von Darmsaft veranlassen.

Die Sekretion der Magensaftes kommt, wie die schönen Versuche von *Pawlow* zeigten, in erster Reihe durch nervöse Impulse zustande; 2—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme erfährt aber die Magensaftabsonderung eine Steigerung, die nach *Pawlow* auch bei durchschnittenen Vagis eintritt und von der Natur der Nahrung abhängig zu sein scheint.

Edkins zeigte nun, daß aus der Pylorusschleimhaut durch Extraktion mit Salzsäure, aber auch nach dem Zerreiben mit Dextrose, Maltose oder Pepton Extrakte gewonnen werden können, welche in wiederholten kleinen Dosen intravenös injiziert, eine Magensaftsekretion anregen. Die aktive Substanz, das Gastrin nach *Edkins*, wird durch Kochen nicht zerstört und scheint zu derselben Klasse von Körpern zu gehören, wie das Pankreassekretin. Dieses Magensekretin ist nur in der Schleimhaut des Pylorus enthalten, während Extrakte der Fundusschleimhaut unwirksam sind. Demnach wäre auch bei der normalen Sekretionstätigkeit des Magens neben nervös vermittelten Reflexvorgängen noch eine Hormonaktion anzunehmen, die, wie *Borchardt (e)* mit Recht hervorhebt, auch in der klinischen Magendiagnostik Berücksichtigung verdient.

In Analogie zum Sekretinhormon wurde von *Zuelzer, Dohrn* und *Marxer (b)* ein spezifisches Hormon für die Funktion der Darmperistaltik gesucht und es gelang ihnen, aus der Magenschleimhaut und den obersten Partien der Duodenalschleimhaut durch Extraktion mit verdünnter Salzsäure und Fällung des Eiweißes durch Alkohol eine Substanz zu gewinnen, welche, einem Kaninchen intravenös injiziert, schon nach wenigen Sekunden eine energische, vom Pylorus ausgehende und bis zum Rektum verlaufende Peristaltik auslöst. Die Produktionsstätte dieses Peristaltikhormons wäre nach *Zuelzer (g)* die Magenschleimhaut, von wo dasselbe in die Milz abgeführt und dort aufgestapelt wird. Aus diesem Organ wurde es in größerer Menge dargestellt[1]) und zu therapeutischen Zwecken unter dem Namen Hormonal in den Handel gebracht.

Bei der klinischen Prüfung zeigte es sich, daß das Hormonal intramuskulär, oder besser noch in der Menge von 10—20 cm^3 intravenös in-

[1]) Nach *Ott* und *Scott (e)* üben Extrakte sämtlicher tierischer Organe einen Einfluß auf die Motilität des Kaninchendarmes aus, doch Milzextrakt den stärksten.

jiziert, bei der chronischen Obstipation infolge unzureichender Darmperistaltik und bei akuten Darmparalysen mit gutem Erfolg verwendet werden kann. Bei den akuten, nicht komplizierten Darmlähmungen tritt die peristaltikanregende Wirkung des Hormonals schon nach kurzer Zeit (eine halbe bis mehrere Stunden) in Erscheinung, indem der früher aufgetriebene Darm sich kontrahiert, die Spannung des Leibes abnimmt und innerhalb 12—16 Stunden eine Stuhlentleerung erfolgt. Bei der chronischen Obstipation wurde in einigen Fällen durch eine Hormonalinjektion eine Heilung von längerer Dauer erzielt. Es liegen bereits zahlreiche Berichte (*Orland, Saar, Plehn, Henle, Kauert, Gitsch, Forkel, Unger, Pfannmüller, Goldmann, Dencks, Borchardt* u. A.) über günstige Resultate bei der Verwendung des Hormonals vor. Doch wurden von mancher Seite (*Bovermann, Frischberg, Kausch, Kretschmer, Mohr, Mühsam, Rosenkranz*) auch unerwünschte und zuweilen bedrohliche Nebenwirkungen beobachtet. *Jurasz* (L.-N.) sah nach intravenöser Hormonalinjektion sogar einen Todesfall. *Zuelzer* (L.-N.) glaubt, daß die Kollapswirkungen des Hormonals auf Verunreinigungen des Präparates beruhen und will diesen Fehler durch Änderung des Herstellungsverfahrens künftighin vermeiden.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Hormonals liegen von *Dittler* und *Mohr* (L.-N.) vor. Sie fanden, daß die Substanz intravenös injiziert eine in erster Reihe durch Vasodilatation bedingte Blutdrucksenkung und erst bei größeren Dosen Wirkungen auf das Herz, eine Verzögerung der Blutgerinnung, eine Sekretionsanregung der Drüsen (Salivation, verstärkte Sekretion von Galle und Pankreassaft) hervorrief und nur in jenen Fällen eine Verstärkung der Darmbewegungen bewirkte, in welchen die Blutdrucksenkung besonders stark ausgesprochen war. Ihrer Auffassung nach beruht die peristaltikanregende Wirkung lediglich auf der durch das Hormonal hervorgerufenen Blutdrucksenkung und sie erklären auf Grund ihrer Versuche die therapeutische Anwendung des Mittels als zwecklos. Zu den gleichen Ergebnissen gelangt auch *Sabatowski* (L.-N.), der zeigen konnte, daß das Hormonal an Darmfisteltieren die Peristaltik nicht verstärkt und auch auf die Bewegungen des überlebenden Darmes ohne Einfluß ist. Aus einem Vergleich mit der Wirkung des Vasodilatins von *Popielski* gelangt er zu dem Schlusse, daß die Wirkung des Hormonals auf seinen Gehalt an Vasodilatin zurückzuführen ist.

Die Darstellungsweise des Hormonals und die nähere Prüfung seiner Wirkungen weisen darauf hin, daß wir es hier nur mit Wirkungen von Abbauprodukten des Eiweißes und keineswegs mit einem spezifischen, die Darmperistaltik anregenden Hormon zu tun haben.

Auf die in der letzten Zeit, besonders von *Farrini* bearbeitete Frage der inneren Sekretion der Speicheldrüse kann hier nur hingewiesen werden.

Die innere Sekretion der Niere.

Die Annahme einer inneren Sekretion der Niere gehört mit zu den ältesten Anteilen der *Brown-Séquard*schen Lehre. Ihr Begründer wollte bereits im Jahre 1869 die Urämie nicht oder nicht ausschließlich als eine Folge der Ansammlung von Harnbestandteilen im Blute, sondern durch den Wegfall der inneren Sekretion der Niere erklären. Im Anschlusse an seine Grundversuche über die Wirkung der Hodenextrakte versuchte dann *Brown-Séquard* in Gemeinschaft mit *d'Arsonval (a)* diese Ansicht näher zu begründen. Aus einer Anzahl von klinischen Beobachtungen, in welchen trotz langen Bestandes einer kompletten Anurie urämische Erscheinungen nahezu vollständig fehlten, schloß er, daß das Auftreten der Urämie nicht allein von der Akkumulation der Harnbestandteile im Blute abhängig ist oder durch die von der erkrankten Niere ausgehenden Reize ausgelöst wird, sondern daß für das Entstehen der Urämie in erster Reihe die durch den Wegfall der inneren Sekretion der Niere erzeugten Alterationen der chemischen Beschaffenheit des Blutes in Betracht kommen. Die experimentelle Erfahrung, daß Tiere nach Entfernung beider Nieren viel rascher zugrunde gehen, als nach der doppelseitigen Ureterunterbindung, obwohl hierbei eine Retention von Harnbestandteilen in derselben Weise stattfindet, soll in dem gleichen Sinne sprechen. Weiters zeigten *Brown-Séquard* und *d'Arsonval*, daß nephrektomierte Meerschweinchen und Kaninchen, wenn ihnen Extrakte der Nieren derselben Tierart injiziert wurden, die Erscheinungen der Urämie später und in geringerem Maße aufwiesen, als unbehandelte Kontrolltiere. Die Lebensdauer der Tiere, welche Nierenpreßsaft erhielten, war ungefähr so lange oder noch länger als der Tiere nach doppelseitiger Ureterunterbindung.

Für den Übergang von Substanzen aus den Nieren in das Blut konnten ferner Beobachtungen von *Lépine (d)* verwertet werden. Er fand, daß, während Kaninchen nach Unterbindung beider Ureteren unter Temperaturabfall, Erbrechen und Diarrhoe zugrunde gehen, man ein ganz anderes Krankheitsbild beobachtet, wenn die Durchgängigkeit der Ureteren dadurch aufgehoben wird, daß man in dieselben Kanülen einführt, die mit einem Gefäße verbunden sind, welches physiologische Kochsalzlösung unter einem größeren Drucke, als er im Ureter herrscht, enthält. Jetzt treten an Stelle der Temperatursenkung Temperaturerhöhung, ferner Atembeschleunigung und Krämpfe auf. Nach *Lépine* bewirkt das Filtrat einer mit Wasser zerriebenen Niere, in das Blut eingeführt, gleichfalls Tempe-

ratursteigerung, Atemnot und verstärkte Bewegungen, so daß nach ihm in der Nierensubstanz thermogene und dyspnogene Stoffe enthalten sind.

E. Meyer (a), ein Schüler *Brown-Séquards*, fand dann, daß das Blut urämischer Tiere bei normalen Tieren unwirksam ist, bei nephrektomierten Tieren jedoch eine auffällige dyspnoische Verlangsamung der Atmung erzeugt. In einer zweiten Arbeit studierte dann *Meyer (b)* die periodische, dem Cheyne-Stockes-Typus entsprechende Atmung urämischer Hunde und konnte feststellen, daß durch die Injektion von Nierenpreßsaft, aber auch von normalem, defibriniertem Blut dieses auffallende Symptom der Urämie gebessert wird, so daß für einige Zeit der normale Atemtypus zurückkehrt. Das aus den Nierenvenen stammende Blut soll besonders gute und scharf ausgeprägte Resultate geben.

Die Angaben über verlängerte Lebensdauer oder Besserung der urämischen Erscheinungen bei entnierten Tieren nach Zufuhr von Nierenextrakt oder Nierenvenenblut sind von vielen Seiten nachgeprüft (*E. Vanni* und *Manzini, Vitzou, Ajello* und *Parascandalo, Mori, Bozzolo, Gilbert* und *Carnot, Spineanu, Maragliano, Chatin* und *Guinard, Fiori*), von den einen bestätigt, von den anderen in ihrer Richtigkeit bestritten worden. In neueren Versuchen fand *Gayda*, daß die urämischen Symptome bei totalnephrektomierten Tieren nach intraperitonealer Injektion von Nierenvenenblutserum später aufzutreten und Remissionen aufzuweisen scheinen.

Bei der Beurteilung der einschlägigen Versuche muß folgendes berücksichtigt werden: Erstens ist die Lebensdauer von nephrektomierten Tieren schon an sich eine äußerst variable. Wie ich aus eigener Erfahrung weiß, können Hunde und Kaninchen nach Entfernung beider Nieren manchmal 5—6 Tage am Leben bleiben, während andere in der gleichen Weise operierte Tiere schon nach 36 Stunden zugrundegehen. Zweitens ist auch in dem Auftreten und Verlaufe der klinischen Symptome der Urämie bei solchen Tieren ein zuverlässiges Kriterium für die Beurteilung des Zustandes nicht gegeben. Manche entnierte Tiere bieten 2, 3 bis 4 Tage keine Erscheinungen dar und gehen dann plötzlich oder innerhalb weniger Stunden ohne charakteristische Symptome zugrunde, andere Tiere zeigen schon am nächsten Tage nach der Operation wiederholtes Erbrechen, dyspnoische Atmung, erholen sich öfters wieder oder bleiben auch im Zustande einer chronischen Urämie durch mehrere Tage. Ich glaube kaum, daß man bei dieser Sachlage den Wirkungseffekt irgend welcher therapeutischer Maßnahmen richtig zu beurteilen imstande ist. Und es zeigt meines Erachtens nur von einem auffallenden Mangel an Kritik, wenn auf Grund solcher Versuche eine sogenannte physiologische Behandlung der Urämie und dann weiters der Nephritis mittels Nierenextrakten auch am Menschen erprobt wurde.[1])

---

[1]) Zur Frage der inneren Sekretion der Niere lieferten auch die Parabioseversuche zum Teil interessante Beiträge. *Morpurgo* konnte zeigen, daß bei seinen parabiotischen Ratten ein Tier die Nierenfunktion für beide übernehmen kann, doch begann der nephrektomierte Partner nach einiger Zeit abzumagern, zeigte Dyspnoe und Ödeme.

Ein weiterer Beweis für die innere Sekretion der Niere wurde in der Wirkung der Extrakte dieses Organs gesucht. Schon *Oliver* und *Schaefer* konnten unter jenen Organen, deren Extrakte intravenös injiziert regelmäßig eine Steigerung des arteriellen Druckes erzeugen, auch die Niere anführen. *Tigerstedt* und *Bergmann* haben dann (1898) gezeigt, daß aus der frischen Niere durch kaltes Wasser eine Substanz extrahiert werden kann, welche Kaninchen intravenös eingespritzt, innerhalb einer ziemlich kurzen Zeit eine mehr oder weniger bedeutende Blutdrucksteigerung hervorruft. Die wirksame Substanz, welche aus der Rinde und nur in sehr geringer Menge aus dem Marke der Niere gewonnen werden kann und von den Autoren als Renin bezeichnet wurde, ist nicht dialysierbar, in Wasser, verdünnter Salzlösung und Glyzerin löslich, in absolutem und 50%igem Alkohol unlöslich, verträgt Erwärmen bis auf 54—56°, wird aber beim Erhitzen auf dem Wasserbade, sowie beim Kochen zerstört. Die Drucksteigerung, welche schon durch sehr geringe Mengen hervorgerufen wird, ist durch eine Einwirkung auf die peripheren Gefäßapparate, auf Nervenendigungen, vielleicht auch auf die Muskeln bedingt. Daß das Renin schon unter normalen Verhältnissen an das durch die Nieren strömende Blut abgegeben wird, wollen die Autoren aus zwei Versuchen schließen, in welchen bei Kaninchen, die 1—2 Tage vorher nephrektomiert worden sind, durch Injektion von Nierenvenenblut (in der Menge von 2 cm^3) eine Blutdrucksteigerung von 13 bzw. 25% erzeugt wurde. Bei der Nachprüfung dieser Versuche fand *Lewandowsky (c)* jedoch, daß man mit 5—6 cm^3 Nierenvenenblutes kein anderes Resultat erhält, als mit derselben Menge Körpervenenblutes, daß demnach dem Nierenvenenblute eine spezifische blutdrucksteigernde Wirkung nicht zukommt.

Die blutdrucksteigernde Wirkung von Nierenextrakten ist von verschiedenen Seiten (*Riva-Rocci, Vincent* und *Sheen, Batty Shaw*) bestätigt worden.

Bingel und *Strauss* konnten mit dem Preßsafte der Niere vom Schwein, Rind, Hund und Mensch beim Kaninchen konstant eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes im Ausmaße von 40—60 *mm* Hg und in der Dauer von $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde erzeugen. Die Wirkung der Substanz unterscheidet sich durch den bedeutend langsameren Ablauf der Blutdrucksteigerung erheblich von der Adrenalinwirkung. Sie wird nicht beeinflußt durch eine

---

Analoge Beobachtungen sind auch von *Jehn, Birkelbach* und *Ascoli* beschrieben worden. Die bei jenem Partner, dem die Nieren entfernt oder die Ureteren unterbunden wurden, auftretenden Erscheinungen (Ödeme, Urämie) erklären *Sauerbruch* und *Heyde* nicht durch die ungünstige Harnsekretion allein, sondern durch den Fortfall des inneren Sekretionsproduktes der Niere. In bezug auf die funktionelle Anpassung der Nieren konnte *Morpurgo* in seinen Versuchen feststellen, daß nach einseitiger Nephrektomie an einem der parabiotischen Tiere beide Nieren des Partners in demselben Ausmaße hypertrophieren wie die einzelne Niere des unilateral nephrektomierten Tieres. Es konnte sogar eine einzige Niere die Funktion der exstirpierten drei anderen übernehmen; bei den nierenlosen Ratten war eine bedeutende Hypertrophie und Dilatation des Herzens, besonders des linken Ventrikels zu konstatieren.

Vagus- oder Sympathikusdurchschneidung, auch nicht durch die Entfernung der Leber aus dem Kreislauf. Der Angriffspunkt derselben dürfte in der Muskulatur der kleinen Arterien liegen. Bei Wiederholung der Injektion an demselben Tiere schwächt sich die Wirkung jedesmal ab, um nach einigen Injektionen ganz auszubleiben. *Bingel* und *Strauss* versuchten auch die wirksame Substanz chemisch näher zu charakterisieren und fanden, daß sie nicht diffundiert, durch 14 Tage lang fortgesetzte Digestion bei 37° nicht zerstört wird, durch Ammonsulfat fällbar ist und durch Erhitzen auf 58°, ferner durch die Einwirkung von Säuren, Alkalien, Alkohol und Azeton zerstört wird.

Bingel und *Claus* prüften dann die physiologische Wirkung der von ihnen Renin genannten Substanz auf die Niere und die Diurese gesunder und nierenkranker Tiere und kamen zu dem Resultate, daß dieselbe das Nierenvolumen vermehrt, das Extremitätenvolumen verringert und eine starke diuretische Wirkung entfaltet. Bei Kaninchen mit Sublimatnephritis war das Präparat in der gleichen Weise, meist sogar noch etwas stärker wirksam. Mit Preßsäften aus Sublimatnieren ließ sich eine Reninwirkung nicht erzielen; diese Preßsäfte wirkten weder auf den Blutdruck noch auf die Diurese, sie verkleinerten das Nierenvolumen. *Pearce* (L.-N.) konnte allerdings in der Hundeniere nach der Methode von *Bingel* und *Strauss* keine blutdrucksteigernde Substanz finden.

In dem tonisierenden inneren Sekrete der Niere ist das Bindeglied zwischen der arteriellen Hochspannung und Herzhypertrophie und den Erkrankungen der Niere gesucht worden. Nachdem die Wirkung der Nierenextrakte keine spezifische ist, sondern aus einer Reihe anderer Organe gleichfalls Extrakte mit blutdrucksteigernder Wirkung gewonnen werden können, wird man vorläufig in dieser Wirkung der Nierenextrakte keinen Beweis für eine innere Sekretion dieses Organs, noch weniger aber eine plausible Erklärung für die Pathogenese der Herzhypertrophie der Nephritiker erblicken können.

Als ein weiteres Argument für den Übergang von Nierensubstanz in das Blut wurde das Entstehen der sogenannten Autonephrotoxine betrachtet. Nachdem *Lindemann (b)* als Erster gezeigt hat, daß nach wiederholter Injektion von Nierenpreßsaft im Serum der immunisierten Tiere ein stark wirkendes Heteronephrotoxin, also ein Gift entsteht, welches die Niere jener Tierart, welcher der Preßsaft entnommen wurde, in spezifischer Weise schwer schädigt, konnte dann *Nefedieff* zeigen, daß das Blut von Tieren nach Ureterenunterbindung oder Ligatur der Nierenarterie einem Tiere derselben Art injiziert, diffuse Nephritis hervorruft. Durch die Versuche von *Lindemann,* der fand, daß das Blut von Kaninchen mit Chromnephritis bei anderen Kaninchen gleichfalls eine parenchymatöse Nephritis erzeugt, waren weitere Argumente für das Vorhandensein von Auto- beziehungsweise Isonephrolysinen beigebracht.

Hier wie bei den sonstigen zytotoxischen Seris haben wir es aber keineswegs mit physiologischen Vorgängen, sondern mit einer wahrschein-

lich nicht einmal organ-spezifischen Giftwirkung immunisatorisch entstandener Substanzen zu tun.

In letzter Zeit suchte nun *Timofeew,* ein Schüler *Lindemanns*, den Nachweis zu erbringen, daß die nephritischen Ödeme der Hauptsache nach durch den Übergang von zerfallenden Zellbestandteilen der Niere in die Blutbahn hervorgerufen werden. Diese Substanzen, welche er als Nephroblaptine bezeichnet, wirken in der gleichen Weise wie die *Heidenhain*schen Lymphagoga erster Ordnung. Nach *Timofeew* führt der Ausfall der sekretorischen Tätigkeit der Niere, welcher bei Erkrankungen des Nierenparenchyms in Erscheinung tritt, zur Störung des osmotischen Gleichgewichtes der im Organismus enthaltenen Flüssigkeiten, zu einer Retention größerer Wassermengen in den Geweben. Die aus der erkrankten Niere übergehenden Substanzen bedingen Veränderungen des Blutes wie die Lymphagoga erster Ordnung und eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwand infolge von Stauung in den Kapillaren und Venen. Der Überschuß an Flüssigkeit im Organismus in Verbindung mit der zunehmenden Durchlässigkeit der Gefäße führt zu Ödemen.

Die Versuche von *Timofeew,* welche bei der von *Tscheboksaroff* unter meiner Leitung ausgeführten Nachprüfung bestätigt werden konnten, ergaben, daß wässerige Extrakte aus gesunden Nieren (Emulsionen und Filtrate) bei ihrer Einführung in die Blutbahn eines gesunden Tieres den Lymphfluß aus dem Ductus thoracicus auf das 8—22fache erhöhen. Einen gleichstarken lymphtreibenden Einfluß erhielten wir mit keinem anderen Organextrakte. Normales, sowohl aus den Arterien und Venen des großen Kreislaufes, als auch aus der Vena renalis stammendes Blutserum, das Blut von beiderseitig nephrektomierten und an Urämie zugrundegehenden Tieren hat keine lymphtreibende Wirkung. Nach Unterbindung einer Nierenarterie oder eines Ureters beobachtete *Timofeew* eine Verstärkung des Lymphflusses aus dem Ductus thoracicus auf das 2- bis 8fache gegenüber der Norm und fand das Serum solcher Tiere auch für normale Tiere stark lymphagog.

Wir konnten auch feststellen, daß Extrakte der Nieren sowie das Serum von Tieren, denen Nierenschädigungen zugefügt waren, eine überraschend große lymphagoge Wirkung entfalteten. Bei der Untersuchung der Frage, ob bei toxischen Nephritiden diese Substanz gleichfalls in die Blutbahn abgegeben wird, erhielten wir das interessante Ergebnis, daß die Aloin-Nephritis kein wirksames Serum liefert, die Chrom-Nephritis in einigen Fällen ein positiv wirksames Serum gab, daß aber bei der Uran-Nephritis stets eine sehr intensive lymphtreibende Wirkung des Serums angetroffen werden konnte.

Die Genese des vermehrten Lymphabflusses betreffend, ergab sich zunächst, daß die Lymphe auch wesentliche qualitative Veränderungen aufwies. Die früher gleichmäßig getrübte, dickflüssige Lymphe wurde nach der intravenösen Injektion lymphagog wirkender Extrakte und Sera zunehmend dünnflüssiger und heller, der Trockengehalt der Lymphe sank

hierbei um nahezu 30% (von 10% auf 7·47%, in einem anderen Falle von 6·45% auf 4·68%), die Gerinnbarkeit der Lymphe war stark herabgesetzt oder völlig aufgehoben. Wurde der Versuch an einem Hungertier ausgeführt, bei welchem aus dem Ductus thoracicus von vornherein klare, durchsichtige, ungefärbte Lymphe abfloß, so trat nach der Injektion neben der Abnahme der Gerinnungsfähigkeit eine zunehmende Rötung der Lymphe ein, die ihre Ursache in der Beimengung von großen Mengen roter Blutkörperchen hatte. Schon hieraus konnte auf eine vermehrte Durchlässigkeit der Gefäßwand geschlossen werden. Einen weiteren Beweis lieferten die Versuche, in welchen der Einfluß unseres Lymphagogums auf die Resorption aus dem Unterhautzellgewebe und den serösen Höhlen geprüft wurde. Entgegen der Erwartung, daß der mächtige Flüssigkeitsstrom, welcher sich durch die Lymphgefäße nach außen ergoß, eine Beschleunigung der Resorption der eingeführten Flüssigkeitsmengen herbeiführen werde, zeigt sich keine Vermehrung der Duktuslymphe und keine Resorptionssteigerung, mit Ausnahme jener Fälle, in welchen die isotonische Kochsalzlösung in den Darm infundiert wurde. Im subkutanen Gewebe und insbesondere in der Peritonealhöhle fanden wir die eingeführte Flüssigkeit stark blutig tingiert.

Auf Grund dieser Versuche ist es wohl anzunehmen, daß die Kapillarwand im Sinne einer Vermehrung der Durchlässigkeit geschädigt und auf diese Weise der Lymphstrom beschleunigt wurde. Auf die besonders intensive lymphagoge Wirkung des Serums bei der Urannephritis sei mit Rücksicht auf die bekannte ödemerzeugende Wirkung dieses Giftes besonders hingewiesen.

Diese Versuche zeigen, daß im Nierenextrakt eine Substanz enthalten ist, welche die physikalischen Verhältnisse der Gefäßwand zu verändern vermag und lymphagog wirkt, und weiters, daß diese Substanz vielleicht schon de norma, sicher aber unter pathologischen Verhältnissen in die Blutbahn gelangt und für den Organismus von besonderer Bedeutung werden kann. Ob hier ein inneres Sekret oder nur Zerfallsprodukte des Nierengewebes vorliegen, ist vorläufig ohne näheren Einblick in die chemische Natur der Substanz nicht zu entscheiden. Die letztere Frage bildet den Gegenstand weiterer, bisher noch nicht zum Abschluß gelangter Untersuchungen.

Daß auch das menschliche Blut von Nephritisfällen mit Ödemen eine lymphagoge Substanz enthält, hat schon *Kast* (1902) angegeben. *Starling* erkannte in der Ödemflüssigkeit von Nephritikern ein starkes Lymphagogum. *Blanck* fand, daß wenn man Kaninchen, die nach Chrom- oder Aloinzufuhr eine Nephritis bekamen, aber keine Ödeme hatten, etwas Serum oder Ödemflüssigkeit von einem mit Urannephritis behafteten Kaninchen injiziert, auch bei diesen Tieren sich Ödeme entwickeln. Nach *Timofeew* zeigt das Serum nephrektomierter Tiere eine erhebliche Toxizität für gesunde Tiere, ohne jedoch lymphtreibend zu wirken. Beim Menschen sollen Sera von parenchymatöser Nephritis beide Eigenschaften auf-

weisen, während das Serum von an interstiticller Nephritis leidenden Menschen nach *Strauss* wohl toxisch wirkt, nach *Kast* aber keine lymphtreibenden Eigenschaften besitzt. *Timofeew* nimmt an, daß die lymphtreibende Wirkung des Serums von den Nephroblaptinen abhängt, die toxischen Eigenschaften von anderen Substanzen. Die eiweißlosen Ödeme könnten auch ohne Beteiligung der Niere durch Zerfallprodukte anderer Organe, welche in analoger Weise lymphtreibend wirken, hervorgerufen werden.

Für die innersekretorische Funktion der Niere möge noch auf folgende Beobachtungen verwiesen werden: Aus den Versuchen von *J. R. Bradford* (1899) ging hervor, daß durch die Reduktion des funktionierenden Nierenparenchyms auffällige Veränderungen im Stoffwechsel hervorgerufen werden können.

Eigene Versuche, welche vor einer Reihe von Jahren ausgeführt, aber bisher nicht veröffentlicht wurden, lieferten interessante Ergebnisse. An Hunden, bei denen durch tägliche Untersuchungen die Größe der Harnausscheidung bestimmt und ein Stickstoffgleichgewicht wochenlang erhalten wurde, kann nach Exzision eines keilförmigen Stückes aus der Niere (in der Größe eines Viertels des Organes) und insbesondere nach Entfernung der zweiten intakten Niere folgende auffallende Veränderung konstatiert werden: Die Quantität des täglich ausgeschiedenen Harns nimmt erheblich, bis zur 2-, 3- bis 5fachen der früheren Mengen zu. Die Polyurie nach Reduktion des Nierenparenchyms beobachtete auch *v. Haberer (a)*. Gleichzeitig steigt auch die Menge des täglich ausgeschiedenen Stickstoffes bei gleichbleibender Nahrung erheblich an. Diese negative Stickstoffbilanz verschwindet erst, wenn man mit der Nahrungsmenge stark in die Höhe geht. Nachdem die Tiere nicht nur einen auffallenden Durst, sondern auch einen erheblichen Appetit zeigen, gelingt es durch Mehrzufuhr von Nahrung, welche etwa das 2—2½fache an Stickstoff enthält, mit dieser größeren Stickstoffmenge ein Gleichgewicht zu erzielen. Reduziert man die Nahrungsmenge, dann hält die erhöhte Stickstoffausscheidung noch einige Zeit allmählich abnehmend an, so daß wieder ein Stickstoffdefizit entsteht. Das Befinden der Tiere mit einer so beträchtlichen Reduktion des Nierenparenchyms zeigt sonst keine Veränderungen.

Nach *Bradford* sind bei solchen Tieren die stickstoffhältigen Extraktivstoffe des Blutes und der Gewebe, insbesondere der Muskulatur, beträchtlich vermehrt, und er glaubt, daß ein rapider Zerfall der Gewebe, speziell der Muskulatur vorliegt. Diese Stoffwechselveränderungen sollen hier erwähnt werden, ohne bisher entscheiden zu können, ob ihr Zustandekommen durch den Wegfall der inneren Sekretion der Niere bedingt ist.

Tafel I—III.

Figur 1—6.

Tafel I.

Fig. 1. Schrägschnitt durch die Hirnbasis des Hundes. Von der Hypophyse ist nur der Vorderlappen getroffen, in welcher die Reste der Hypophysenhöhle zu sehen sind. Vergrößerung ca. 15 : 1.

Fig. 2. Hypophyse der Katze. Frontalschnitt. Vergrößerung 30 : 1. *Vl* = Vorderlappen, *Nh* = Neurohypophyse, *P. i.* = Pars intermedia, *Eps 1* = Epithelsaum des Vorderlappens, *Eps 2* = Epithelsaum des Hypophysenstieles. Die umrandete Partie stärker vergrößert in Fig. 3, Tafel II abgebildet.

Tafel II.

Fig. 3. Hypophyse der Katze. Umrandete Partie des auf Tafel I, Fig. 2 abgebildeten Objektes bei Vergrößerung 140 : 1. *P. i.* = Pars intermedia, *Hg* = Hirngewebe, *F* = Follikel, *K* = Kolloidtröpfchen frei in den Gewebsspalten.

Fig. 4. Partie aus der Hypophyse des Hundes nach Thyreoidektomie. Vergrößerung 160 : 1. *Vl* = Vorderlappengewebe, *P. i.* = Pars intermedia, *Nh* = Gewebe der Neurohypophyse, *F* = Follikel, Abkömmlinge der embryonalen Hypophysenhöhle, *Hh* = Hypophysenspalte.

Tafel III.

Fig. 5. Partie aus der Hypophyse des Kaninchens. Vergrößerung 110 : 1. *Vl* = Vorderlappen, *Hh* = Rest der Hypophysenhöhle, *P. i.* = Pars intermedia, *Nh* = Neurohypophyse.

Fig. 6. Partie aus der Hypophyse des Kaninchens nach Thyreoidektomie. Vergrößerung 110 : 1. *Vl* = Vorderlappen, *Hh* = Hypophysenhöhle, *P. i.* = Pars intermedia, *Nh* = Neurohypophyse.

Fig. 1.

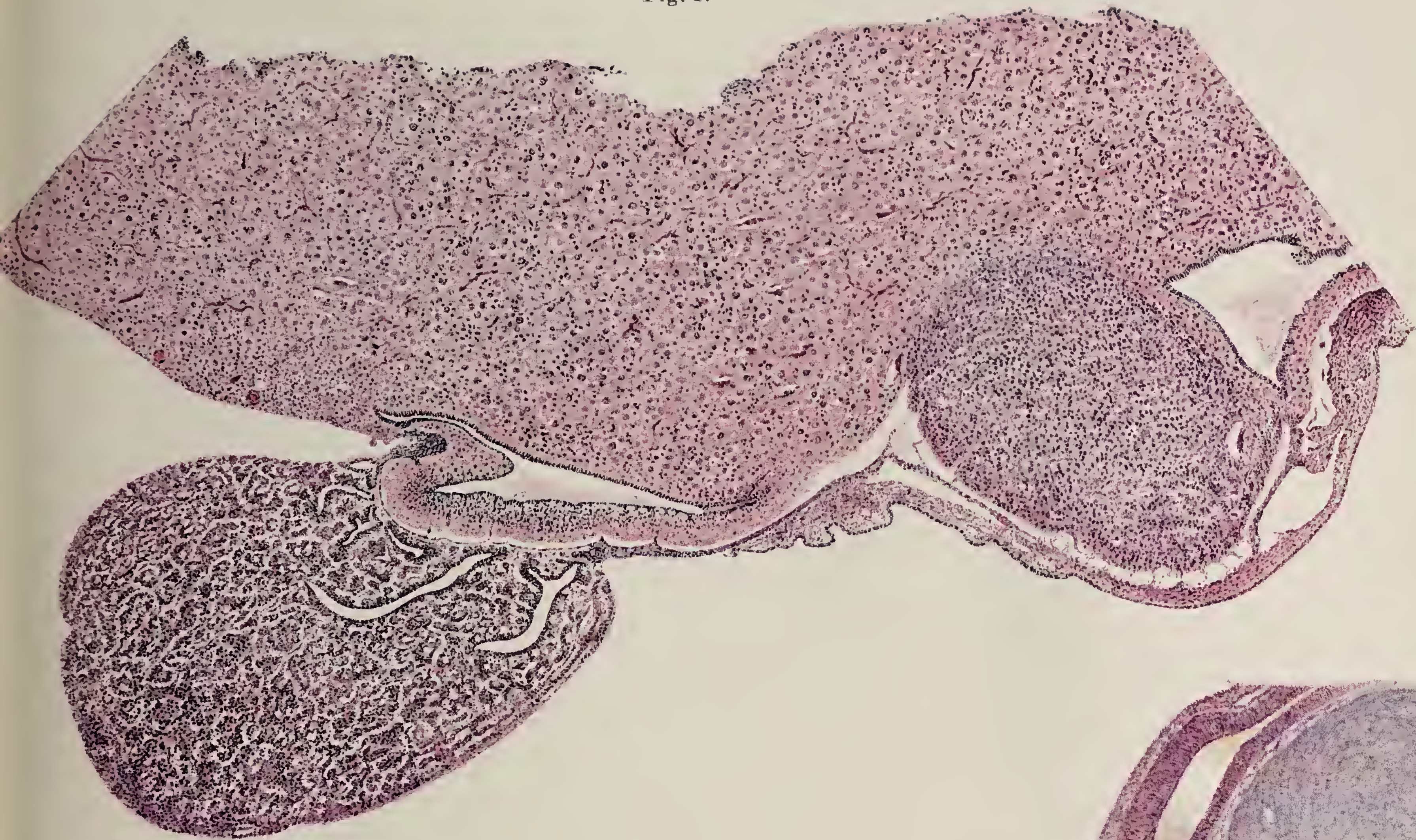


Fig. 2.

V.l.

Hg

Eps 2

Eps 1

P.i.

Nh

Verlag von Urban & Schwarzenberg. Berlin und Wien.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

Fig. 3.

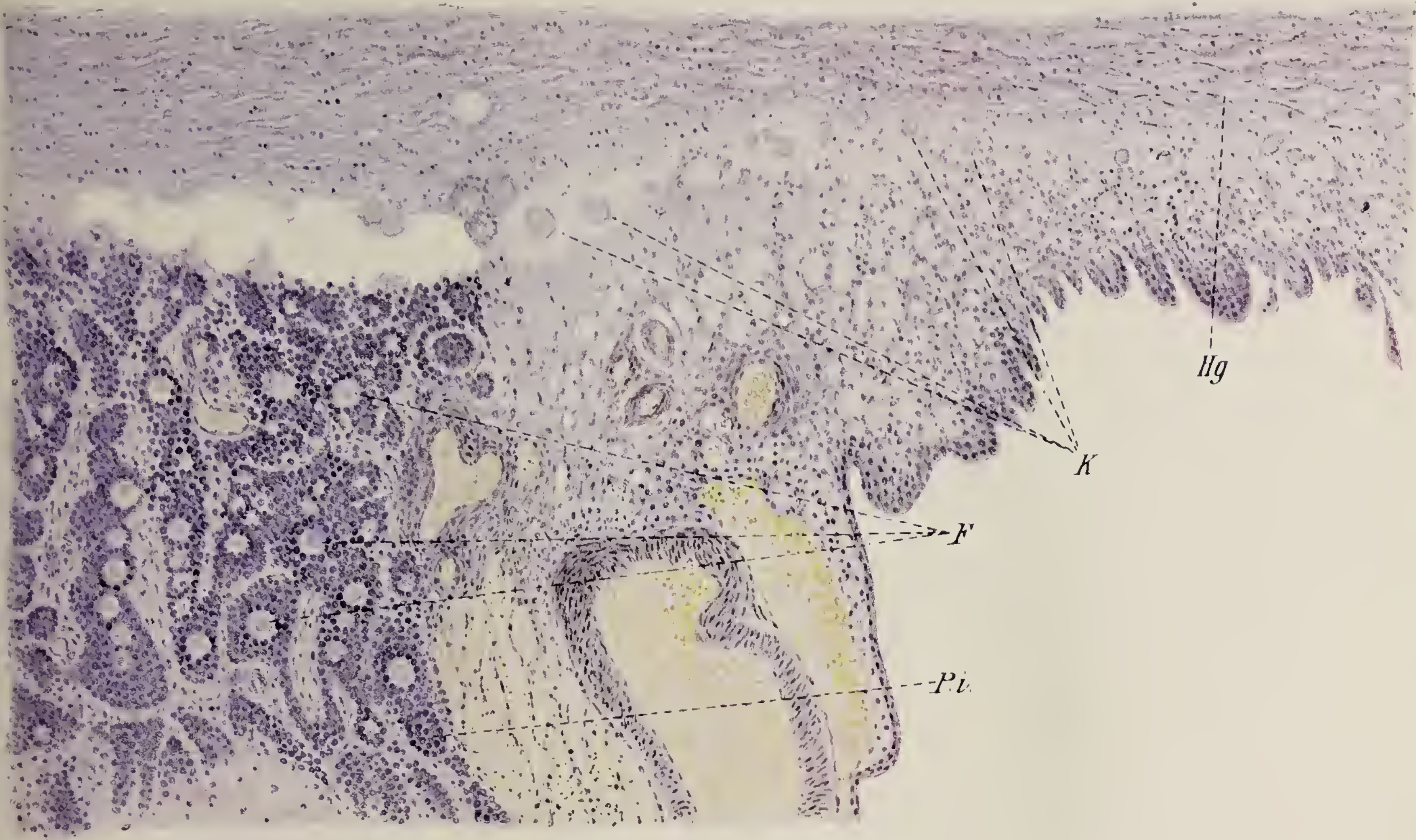
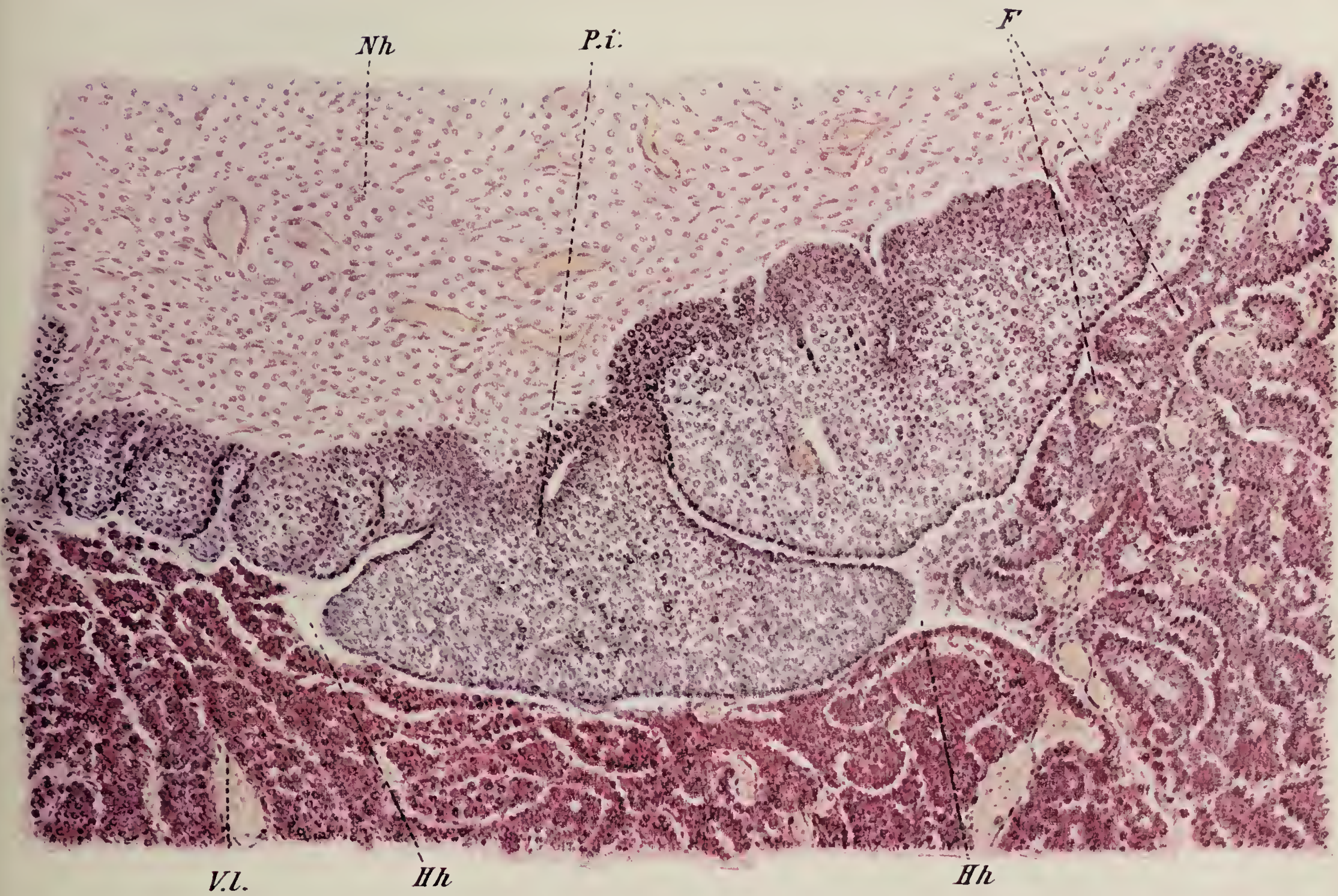


Fig. 4.



Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien. Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

Fig 5.

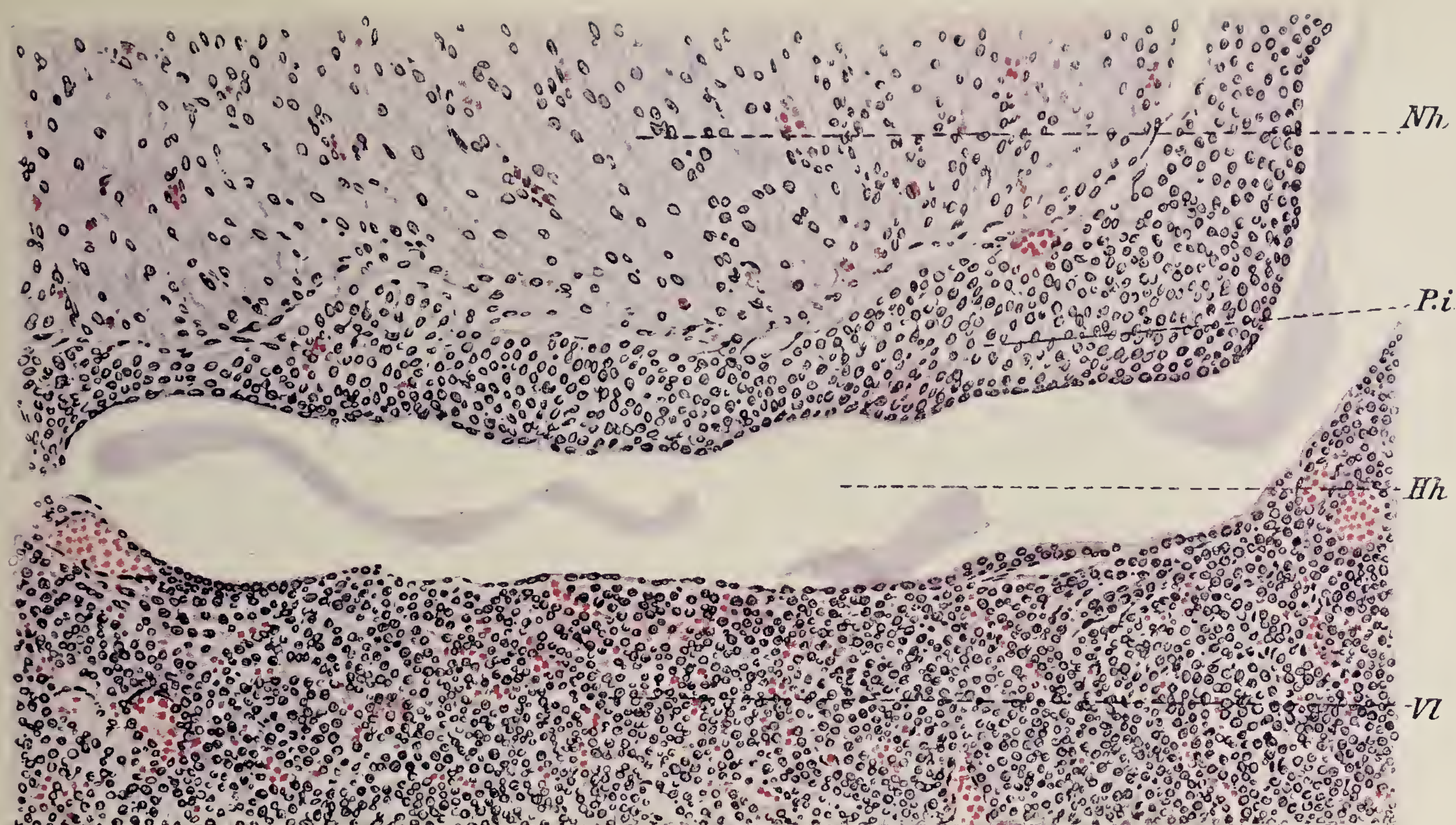


Fig. 6.

Nh

P.i.

Hh

Vl

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

Tafel IV—VI.

Figur 7—13.

Tafel IV.

Fig. 7. Partie aus dem Vorderlappen der Hypophyse einer normalen männlichen Ratte. Vergrößerung 780:1. *Hz* = Hauptzellen, *Bz* = basophile Zellen, *Ez* = eosinophile Zellen.

Fig. 8. Partie aus dem Vorderlappen der Hypophyse einer Ratte unmittelbar nach der Gravidität. Vergrößerung 780:1. *Sz* = Schwangerschaftszellen, *Ez* = eosinophile Zellen.

Fig. 9. Partie aus dem Vorderlappen der Hypophyse einer männlichen Ratte. 2 Monate nach der Kastration. Vergrößerung 780:1. *Hz* = Hauptzellen, *Ez* = eosinophile Zellen, *Kz* = große blasig aufgetriebene eigenartige Zellen nach der Kastration.

Tafel V.

Fig. 10. Zirbeldrüse des Menschen. Vergrößerung 18:1. *Bk* = Bindegewebskapsel, *Bs* = Bindegewebssepta, *Dr* = Drüsengewebe, *H* = Hirnsand.

Fig. 11. Partie aus dem Hoden eines Hundes nach chronischer Alkoholvergiftung. Leichte Atrophie des samenbereitenden und Hypertrophie des interstitiellen Gewebes. Sudan-Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 88:1. *Hk* = Hodenkanälchen, *Lz* = interstitielles Gewebe.

Tafel VI.

Fig. 12. Partie aus dem Pankreas einer 102jährigen Frau. Präparat von *K. Heiberg*. Vergrößerung 110:1. Besonders reichliche und an Volumen stark vergrößerte *Langerhans*sche Inseln in einem etwas atrophischen Pankreas. *LI* = *Langerhans*sche Inseln.

Fig. 13. Partie aus dem Pankreas einer 67jährigen Frau mit Diabetes. Präparat von *K. Heiberg*. Vergrößerung zirka 40:1. Zahlreiche *Langerhans*sche Inseln mit Bindegewebskernen erfüllt. Hyalin degenerierte Inseln. *LI* = *Langerhans*sche Inseln sklerosiert, *LIh* = *Langerhans*sche Inseln hyalin degeneriert.

Fig. 7.

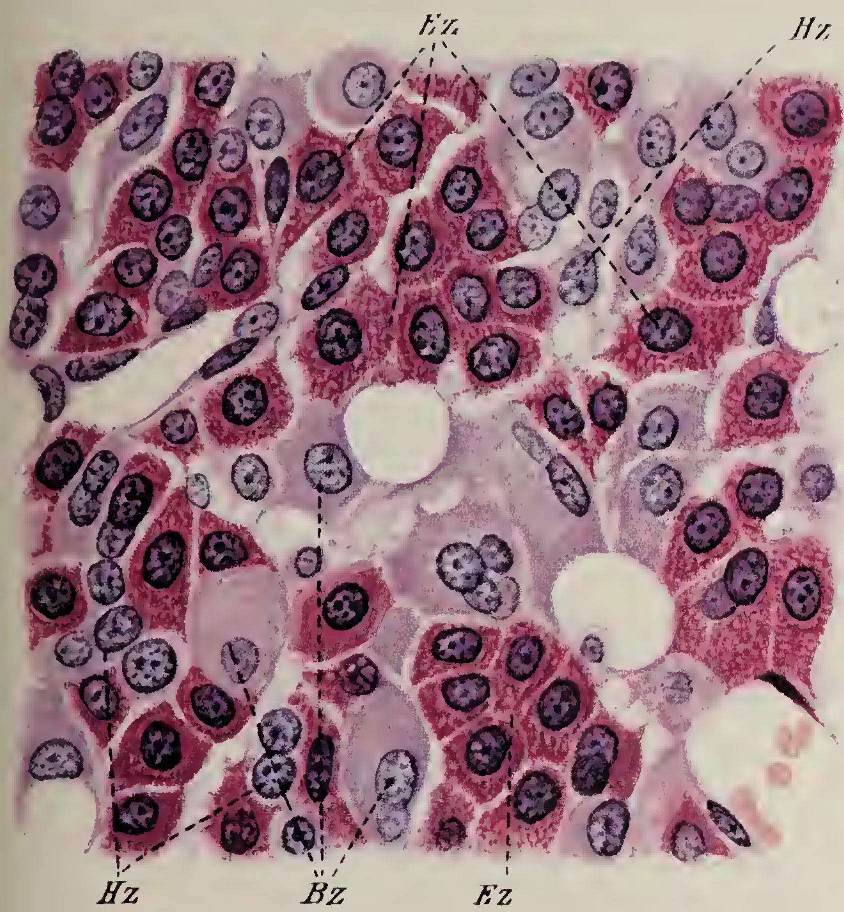


Fig. 8.

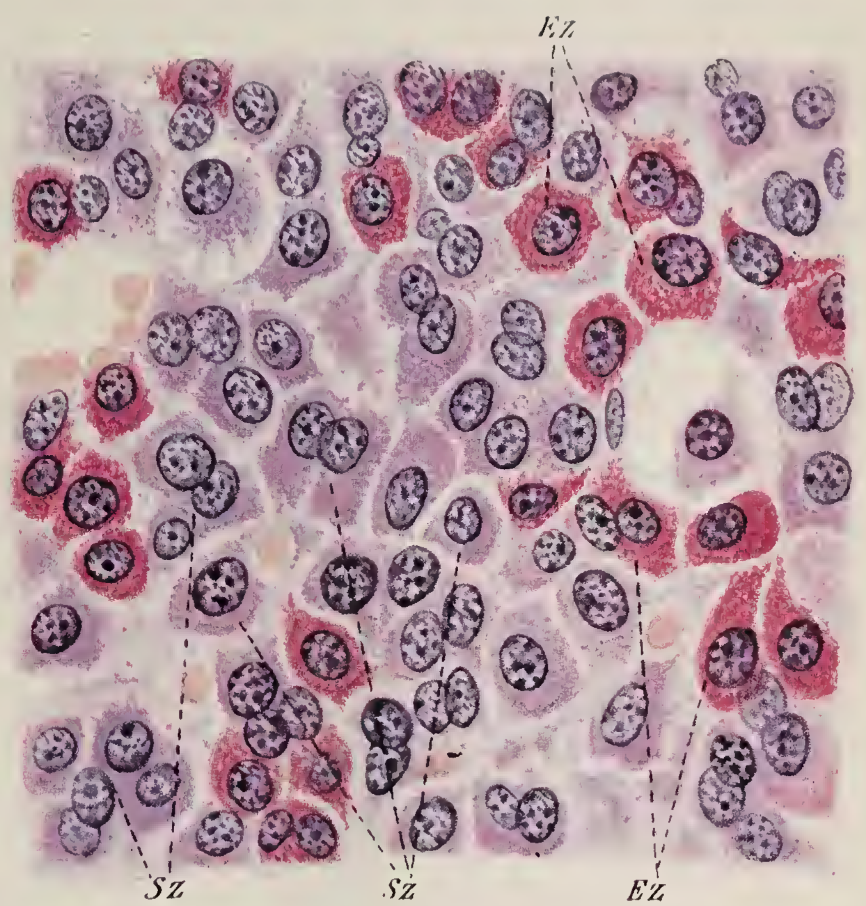
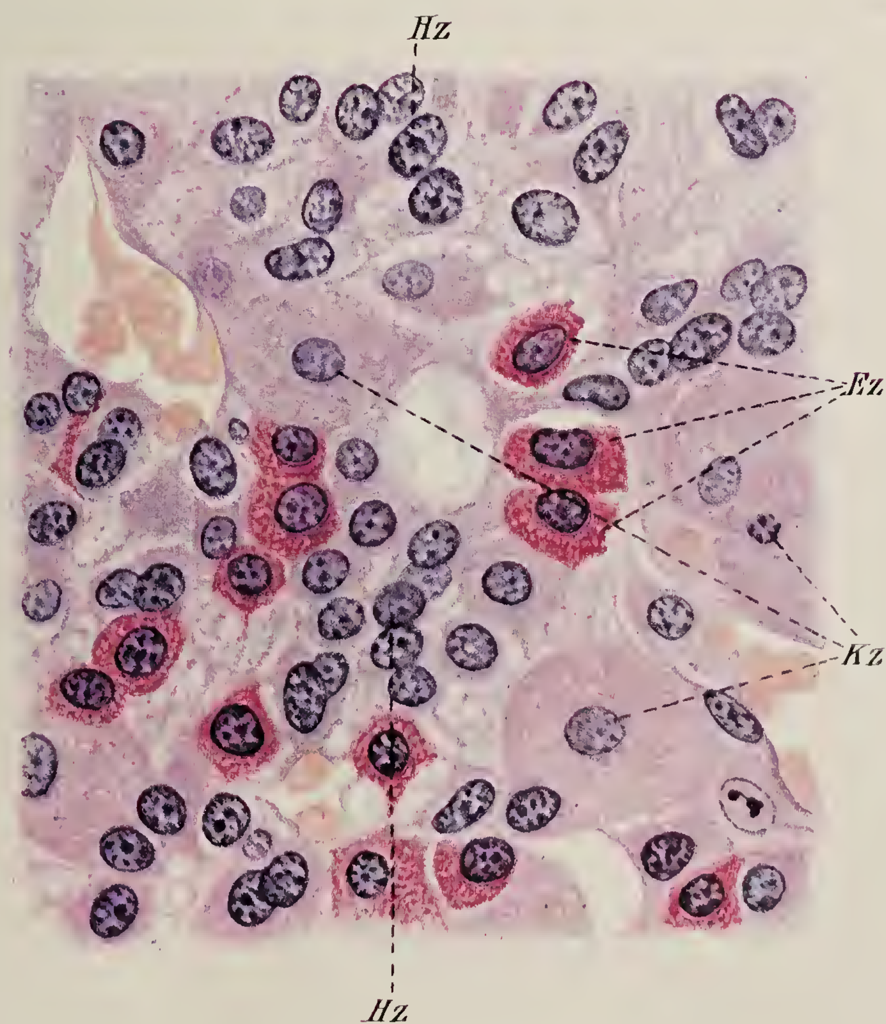


Fig. 9

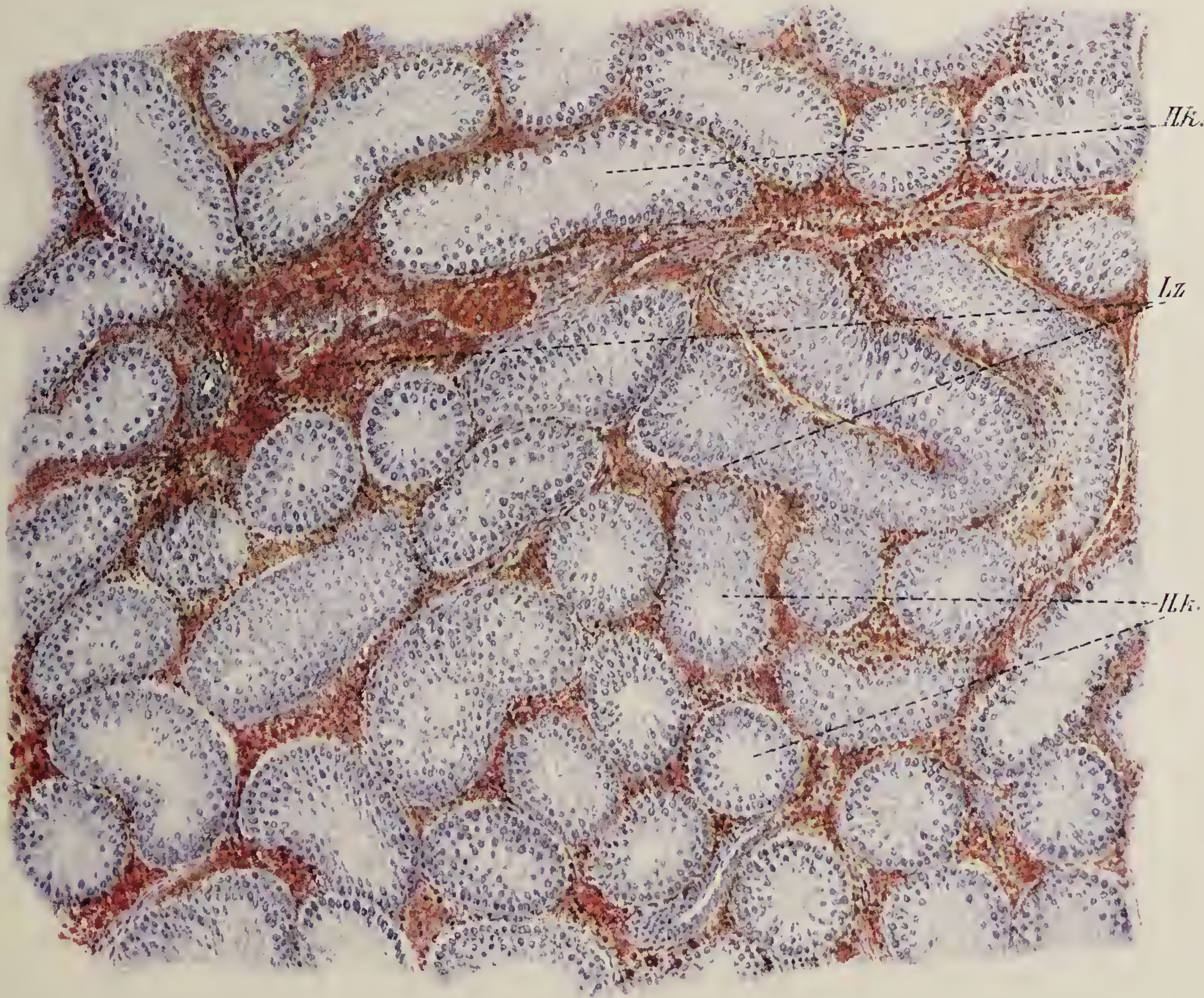


Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien. Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

Fig. 10.

Dr
Bk
Bs
Bk
Dr
Bs
A

Fig. 11.



erlag von Urban & Schwarzenberg. Berlin und Wien. Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

Fig. 12.

L.J.

L.J.

Fig. 13.

L.J.h.

L.J.

Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien.

Literatur.

Das Literaturverzeichnis erhebt trotz seines relativ erheblichen Umfanges nicht im entferntesten den Anspruch auf Vollständigkeit. Die ältere, bis etwa zur Mitte des vorigen Jahrhunderts reichende Literatur wurde fast vollständig weggelassen. Für einzelne innersekretorische Organe liegen bereits zusammenfassende Darstellungen der historischen Entwicklung der Kenntnisse vor. Diese enthalten zumeist auch Zusammenstellungen der älteren Literatur, auf welche hier verwiesen sei (Schilddrüse: *Cullen, Horsley, Hellin, Langendorff, W. Scholz;* Thymus: *Hammar;* Nebenniere: *Pellegrino, Biedl;* Hypophyse: *Caselli, Paulesco;* Keimdrüsen: *Hegar, Moebius*).

In dem vorliegenden Verzeichnisse wurden zunächst alle Arbeiten angeführt, auf welche im Texte Bezug genommen ist. In weitem Ausmaße sind Mitteilungen morphologischen und insbesondere physiologischen Inhalts aufgenommen worden. Aus der klinischen Literatur sind nur die wichtigeren Arbeiten erwähnt; von den äußerst zahlreichen kasuistischen und therapeutischen Publikationen fanden nur ganz wenige Berücksichtigung.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sind die Arbeiten nicht nach der Materie, sondern in alphabetischer Reihenfolge der Autorennamen angeordnet. Das Verzeichnis enthält die Literatur bis Ende 1911.

Die Bibliographie der inneren Sekretion ab Januar 1910 ist ziemlich erschöpfend wiedergegeben. Die den einzelnen Titeln in Klammern beigefügten Zahlen beziehen sich auf die Referatennummern im „Zentralblatt für die ges. Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels und Sammelorgan für die Forschungen auf dem Gebiete der inneren Sekretion“, Jahrg. VI, 1911, beziehungsweise I und eine Zahl auf Referate im „Zentralblatt der experimentellen Medizin“, Jahrg. I, 1912.

Abkürzungen im Literatur-Verzeichnis.

A. A. = Archiv f. Anatomie und Physiologie. Anatomische Abteilung.
A. P. = Archiv f. Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung.
A. A. P. = Archiv f. Anatomie, Physiologie und wissenschaftl. Medizin von Joh. Müller, Reichert und du Bois-Reymond.
A. B. = Archives de Biologie.
A. d. F. = Archivio di Fisiologia.
A. d. P. = Archives de Physiologie normale et pathologique.
A. E. M. = Archiv f. Entwicklungsmechanik.
A. G. = Archiv f. Gynäkologie.
A. H. = Archiv für Hygiene.
A. i. B. = Archives italiennes de Biologie.
A. i. Ph. = Archives internationales de Physiologie.
A. J. A. = American Journal of Anatomy.
A. J. P. = American Journal of Physiology.
A. J. m. s. = American Journal of medical science.
A. k. Ch. = Archiv f. klinische Chirurgie.
A. m. A. = Archiv für mikroskopische Anatomie.
A. m. e. = Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique.
An. An. = Anatomischer Anzeiger.
A. P. P. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
A. V. = Archiv für Verdauungskrankheiten.
B. C. = Biochemisches Centralblatt.
Bph. C. = Biophysikalisches Centralblatt.
B. d. ch. G. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
B. G. G. = Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie.
B. k. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
B. Z. = Biochemische Zeitschrift.

C. a. P. = Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.
C. f. B. = Centralblatt für Bakteriologie.
C. Ch. = Centralblatt für Chirurgie.
C. G. = Centralblatt für Gynäkologie.
C. G. M. C. = Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie.
C. i. M. = Centralblatt für innere Medizin.
C. k. M. = Centralblatt für klinische Medizin.
C. m. W. = Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften.
C. P. = Centralblatt für Physiologie.
C. r. A. = Comptes rendus de l'académie des sciences.
C. r. S. B. = Comptes rendus de la société de biologie.
D. A. k. M. = Deutsches Archiv für klinische Medizin.
D. Ch. = Deutsche Chirurgie.
D. K. = Deutsche Klinik.
Diss. = Inaugural-Dissertation.
D. m. W. = Deutsche medizinische Wochenschrift.
D. Z. N. = Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.
E. B. = Sitzungsberichte der physikal.-med. Societät in Erlangen.
E. P. = Ergebnisse der Physiologie (Asher-Spiro).
F. M. = Fortschritte der Medizin.
G. m. = Gazette médicale de Paris.
H. B. = Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie.
I. M. = Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie.
J. A. M. A. = Journal of American medical Association.
J. o. A. a. P. = Journal of Anatomy and Physiology.
J. A. P. = Journal de l'Anatomie et de la Physiologie.
J. B. Ch. = Journal of Biological Chemistry.
J. K. = Jahrbücher für Kinderheilkunde.
J. d. P. = Journal de la Physiologie de l'homme et des animaux.
J. d. P. P. = Journal de Physiologie et de Pathologie générale.
J. e. M. = Journal of experiment. Medicine.
J. o. P. = Journal of Physiology.
J. o. P. B. = Journal of Pathology and Bacteriology.
L. O. = Lubarsch - Ostertags Ergebnisse der allg. Pathologie und patholog. Anatomie.
M. G. G. = Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.
M. G. M. C. = Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie.
M. K. = Medizinische Klinik.
M. m. W. = Münchener medizinische Wochenschrift.
M. P. = Monatschrift für Psychiatrie.
M. U. = Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre.
N. C. = Neurologisches Centralblatt.
P. A. = Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie.
P. m. = Presse médicale.
P. m. W. = Prager mediz. Wochenschrift.
P. R. S. = Proceedings of the Royal Society of London.
P. V. = Prager Vierteljahrsschrift.
S. A. = Skandinavisches Archiv f. Physiologie.
S. m. = Semaine médicale.
S. W. A. = Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse.
Th. G. = Therapie der Gegenwart.
Th. M. = Therapeutische Monatshefte.
V. A. = Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und klinische Medizin.
V. a. G. = Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft.
V. d. N. Ä. = Verhandlungen der deutschen Naturforscher und Ärzte.
V. d. p. G. = Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft.
V. 10. C. M. = Verhandlungen des 10. Congresses für innere Medizin.
V. g. M. = Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentl. Sanitätswesen.
V. H. = Virchow-Hirsch' Jahresberichte.
W. B. = Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Würzburg.
W. K. = Wiener Klinik.
W. k. W. = Wiener klinische Wochenschrift.
W. k. R. = Wiener klinische Rundschau.
W. m. P. = Wiener Medizinische Presse.
W. m. W. = Wiener mediz. Wochenschrift.
W. V. = Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft, Würzburg.
Z. A. = Zoologischer Anzeiger.
Z. a. P. = Zeitschrift f. allgemeine Physiologie.
Z. B. = Zeitschrift für Biologie.
Z. Ch. = Zeitschrift für Chirurgie.
Z. e. P. = Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie.
Z. G. G. = Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.
Z. H. = Zeitschrift für Heilkunde.
Z. k. M. = Zeitschrift für klinische Medizin.
Z. ph. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.
Z. w. Z. = Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie.
Ziegl. B. = Zieglers Beiträge zur allg. Pathologie und pathologischen Anatomie.
Z. r. M. = Zeitschrift für rationelle Medizin.
Z. St. = Zentralbl. f. d. ges. Phys. u. Path. des Stoffwechsels.

Aarons S. G., On the use of pituitary extract in obstetrics and gynaecology. Lancet, 24. Dezember 1910 (1796).
Abadie, *a)* Nature et traitement du goïtre exopht. Gazette des hôpit., Nr. 77, 1897.
— *b)* Traitement chirurgical du goïtre exophtalmique. La France méd., Nr. 2, 1898.
— *c)* Resection du sympathique cervical comme traitement du goïtre exopht. C. r. S. B., 1899.
Abderhalden E., *a)* Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl., Wien 1909.
— *b)* Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, I—VI, 1910—12.
Abderhalden E. und Bergell P., *a)* Über Epinephrin. M. m. W., 1904.
— *b)* Zur Kenntnis des Epinephrins (Adrenalins). B. d. ch. G., 37, p. 2022, 1904.
Abderhalden E. und Guggenheim M., Weitere Vers. über d. Wirkung der Tyrosinase aus Russula delica auf tyrosinhaltige Polypeptide u. auf Suprarenin. Z. ph. Ch., 57, 1908.
Abderhalden E. und Kautzsch, Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l- und d-Suprarenin. Z. ph. Ch., 61, p. 119, 1909.
Abderhalden E., Kautzsch und Müller F., Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l- und d-Suprarenin. Z. ph. Ch., 62, 1909.
Abderhalden E. und Müller F., *a)* Über das Verhalten des Blutdruckes nach intravenöser Einführung von l-, d- und dl-Suprarenin. Z. ph. Ch., 58, 1908.
— *b)* Die Blutdruckwirkung des reinen Cholins. Z. ph. Ch. 65, p. 420, 1910 (839).
— *c)* Weitere Beiträge über die Wirkung des Cholins (Cholinchlorhydrat) auf den Blutdruck. Z. ph. Ch., 74, H. 3, 1911 (4199).
Abderhalden E. und Slavu, Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l-, d- und dl-Suprarenin. Z. ph. Ch., 59, p. 129, 1909.
Abderhalden E. und Thies F., Weitere Studien über das physiologische Verhalten von l-, d- und dl-Suprarenin. Z. ph. Ch., 59, p. 22, 1909.
Abegg, Zur Kenntnis der Addisonschen Krankheit. Diss., Tübingen 1889.
Abel J. J. und Crawford A., On the blood-pressure raising constituent of the suprarenal capsule. Johns Hopkins Hospital Bull., Nr. 76, Juli 1897.
Abel J. J., *a)* Further observations on the chemical nature of the active principle of the suprarenal capsule. Johns Hopkins Hosp., Bull. Nr. 90, September-Oktober 1898.
— *b)* Über den blutdruckerregenden Bestandteil der Nebenniere, das Epinephrin. Z. ph. Ch., 28, 1899.
— *c)* On epinephrin the active constituent of the suprarenal capsule and its compounds.
— *d)* On the formation and composition of highly activ salts of epinephrin.
— *e)* On the presence of cholin and neurin in the intestinal canal during its complete obstruction. The chemistry of the melanins. A. J. P., 2, 1. März 1899.
— *f)* Further observations on epinephrin. Johns Hopkins Hosp. Bull., Nr. 120, März 1901.
— *g)* On the behaviour of epinephrin to Fehling's solution and other characteristics of this substance. Ibid., Nr. 128, Nov. 1901.
— *h)* On a simple method of preparing epinephrin and its compounds. Ibid., Nr. 130, 1902.
— *i)* On the elementary composition of adrenalin. On the behaviour of the suprarenal gland toward Fehling solution. On the oxydation of epinephrin and adrenalin with nitric acid. A. J. P., 8, Februar 1903.
— *k)* Weitere Mitteilungen über das Epinephrin. B. d. ch. G., p. 1839, 1903 und 37, p. 368, 1904.

Abel J. J. und Taveau R., On the decomposition products of epinephrin hydrate. J. B. Ch., 1, p. 1, 1905.
Abelmann, Über die Ausnützung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Diss. Dorpat 1890.
Abelous J. E., *a)* Greffe de capsules surrénales sur la grenouille. C. r. S. B., 44, p. 864, 1892.
— *b)* Contribution à l'étude de la fatigue. A. d. P., p. 437, 1893.
— *c)* La physiologie des glandes à sécrétion interne. Rev. gén. Scienc., p. 273, 1893.
— *d)* Des rapports de la fatigue avec les fonctions des caps. surrén. A. d. P., 1893.
— *e)* Toxicité du sang et des muscles des animaux fatigués. A. d. P., 26, 1894.
— *f)* Sur l'action antitoxique de corps surrénales. C. r. S. B., 47, p. 458, 1895.
— *g)* Des rapports de la fatigue avec les fonctions des capsules surrénales. XI. Congrès intern. à Rome und A. i. B., 22, 1895.
— *h)* La physiologie de l'appareil thyroïdien. C. r. congrès franç. méd. Montpellier 1898.
— *i)* Sur l'origine musculaire des troubles consécutifs à la destruction des glandes surrénales. C. r. S. B., 56, p. 951, 1904.
— *k)* Les troubles de pigmentation de la grenouille à la suite de la destruction des glandes surrénales. Ibid., p. 952, 1904.
Abelous J. E. et Bardier E., *a)* Action hypertensine de l'urine de l'homme normal. Premières recherches sur l'urohypertensine. J. d. P. P., 10, p. 627, 1908.
— *b)* Action comparée de l'urohypertensine et de la triméthylamine. C. r. S. B., 66, p. 347, 27. Februar 1909.
— *c)* Action physiologiques des méthylamines. Ibid., p. 460, 20. März 1909.
— *d)* Les substances hypotensives de l'urine humaine normale. Ibid., p. 511, 27. März 1909.
— *e)* Action de l'urohypotensine sur la pression artérielle. Ibid., 67, p. 88, 10. Juli 1909.
— *f)* L'anaphylaxie pour l'urohypotensine. Ibid., p. 64 u. 264, 24. Juli 1909.
— *g)* Effets physiologiques généraux de l'urohypotensine (congestine.) Ibid., p. 784, 1909.
— *h)* L'urohypertensine. J. d. P. P., 11, p. 34, 1909.
— *i)* L'urohypotensine. J. d. P. P., 11, p. 771, 1909.
— *k)* Urohypotensine et vasodilatine. C. r. S. B., 70, p. 688, 1911 (4189).
Abelous et Billard, Recherches sur les fonctions du thymus chez la grenouille. A. d. P., 47, p. 810, 1896.
Abelous et Langlois P., *a)* Note sur le fonctions des capsules surrénales chez la grenouille. C. r. S. B., 43, p. 292, 1891.
— *b)* La mort des grenouilles après la destruction des cap. surrén. Ibid., p. 885, 1891.
— *c)* Note sur l'action toxique du sang de mammifères après la destruction des capsules surrénales. Ibid., 44, p. 165, 20 févr. 1892.
— *d)* Destruction des capsules surrénales chez le cobaye. Ibid., 44, p. 388, 7. Mai 1892.
— *e)* Capsules surrénales. Toxicité de l'extrait alcoolique des muscles de grenouilles privés de capsules surrénales. Ibid., 44, p. 490, 1892.
— *f)* Rech. expér. sur les fonctions des cap. surrén. de la grenouille. A. d. P., 24, 1892.
— *g)* Sur les fonctions des capsules surrénales. A. d. P., p. 465, 1892.
— *h)* Sur les fonctions des capsules surrénales. C. r. S. B., 47, p. 334, 1895.
Abelous, Langlois, Charrin, *a)* Maladie d'Addison, Tracés ergographiques. Diurèse par injections de capsules surrénales. C. r. S. B., 44, p. 623, 1892.
— *b)* La fatigue chez les addisoniens. Ibid., p. 721; A. d. P., 24, 1892.
Abelous J. E. et Ribaut H., Sur la substance hypertensive qu'on peut extraire par l'alcool des extraits de muscle putréfié. C. r. S. B., 64, p. 907, 23. Mai 1908.
Abelous, Ribaut, Soulié et Toujan, Sur la présence dans les macérations des muscles putréfiés de subst. élév. la pression artérielle. C. r. S. B., 58, I, 1906.
Abelous, Soulié et Toujan, *a)* Dosage colorimétrique par le jode de l'adrénaline. C. r. S. B., 57, I, p. 301, 1905.
— *b)* Sur la formation de l'adrénaline par les glandes surrénales. Ibid., p. 533, 1905.
— *c)* Sur l'origine de l'adrénaline. Ibid., p. 574, 1905.
— *d)* Influence des extraits et des produits de l'autolyse des organs et tissus sur la formation de l'adrénaline par les glandes surrénales. 59, II, p. 589, 1905.

— *e)* Sur l'identité d'action des extraits des substances corticales et médullaires des capsules surrénales. Ibid., p. 530, 1905.
— *f)* Influence des extraits et des organes et des tisssus animaux sumis à l'autolyse sur la production de l'adrénaline (IIe note). C. r. S. B., 58, II, p. 16, 1906.
— *g)* Sur un procédé de contrôle des dosages chimiques et physiologiques de l'adrénaline. Ibid., p. 174, 1906.
Abott A. C., The adrenal gland and its active principle in their relation to cytolysins and antitoxin production. C. f. B., 34, p. 696, 1903.
Abt, Le corps thyroïde et la grossesse. Thèse de Paris, 1904.
Abt J. A. and Strouse S., Observations on traumatic diabetes in children. A. J. m. s., p. 338, March 1911 und J. A. M. S., 33, p. 141 (3021).
Achard M., Recherches clinique sur le cœur, le poul et la tension artérielle dans quelque convalescences. Thèse de Montpellier, 1906.
Achard Ch., Bénard H. et Gagneux Ch., Réactions spécifiques des leucocytes aux extraits d'organes. C. r. S. B., 67, p. 636. 4. Dec. 1909.
Achard et Loeper, Gigantisme, acromégalie et diabète. Nouv. Icon. Salpêtr., 13, 1900.
Achard Ch. et Paisseau G., Epitheliome thymique de la région thyroïdienne. A. m. e., 20, p. 78. 1908.
Adami J. G., *a)* The internal secretory activity of glands etc. New York med. News Nr. 19 und Montreal med. Journ., Mai 1897.
— *b)* The myelins and potential fluid crystalline bodies J. A. M. A., 48, 1907.
— *c)* Principles of pathology. Philad. and New York, 1908.
Adami and Aschoff, On the myelins, myelin bodies and potential fluid cristals of the organism. Proc. Roy. Soc. 78, pag. 359, 1906.
Adams E. W., A case of previous development. Transact. path. Soc. London 1906.
Addari F., Ricerche istologiche sulle modificazioni del glicogeno renale ed epatico in seguito alle iniezioni di adrenalina. Rif. med., Nr. 9, Febr. 1910 (822).
Addison Thomas, On the constitutional and local effect of disease of the suprarenal bodies. London 1855.
Adler A., Zu Kyrle's Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüse im Jugendalter. W. k. W. Nr. 47, 1910.
Adler J., The present status of experimental arterial disease. A. J. m. s., 136, p. 241, Aug. 1908.
Adler L., Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. A. G., 95, p. 349, 1911 (I. 502)
Adler J. und Hensel O., *a)* Über intravenöse Nikotineinspritzungen und deren Wirkung auf die Kaninchenaorta. D. m. W., 1906.
— *b)* Intravenous injections of nicotine and their effects upon the aorta of rabbits. Journ. of med. Research., 15, p. 229, 1906.
Adler M. und Milchner R., Untersuchungen des Kotfettes in einem Falle von Pankreasdiabetes und dessen Beeinflussung durch Pankreon. B. k. W., 1908.
Adler S. und Thaler H., Experimentelle und klinische Studien zur Graviditätstetanie. Z. G. G., 62, p. 194, 1908. Diskussion zum Vortrag Erdheim. W. k. W., 1906.
Afanassiew B., Über den Bau und die Entwicklung der Thymus. A. m. A., 14, 1877.
Agadschanianz R., Über den Einfluß des Adrenalins auf das in der Leber enthaltene Glykogen. B. Z., 2, p. 148, 1907.
Agostini, Infantilismo distrofico e infantilismo mixedematoso. Riv. pat. nerv., 1902.
Ahlbeck V. und Lohse J. E., Ein Versuch, das Eklampsiegift auf experimentellem Wege nachzuweisen. Z. G. G., 61, p. 115, 1907.
Ahlfeld F., Zur Pathogenese der Eklampsie. Z. G. G., 63, p. 295, 1908.
Aichel O., *a)* Über die Entwicklung der Nebennieren bei Selachiern und über eine neue Homologie der Nebennieren in der Wirbeltierreihe. E. B., H. 31, p. 86, 1899.
— *b)* Zur Kenntnis der Nebennieren. M. m. W., 1900.
— *c)* Vergleichende Entwicklungsgeschichte und Stammesgeschichte der Nebennieren. A. m. A., 56, 1900.

— *d)* Vorläufige Mitteilung über die Nebennierenentwicklung der Säuger und die Entstehung akzessorischer Nebennieren des Menschen. An. An., 17, p. 30, 1900.
— *e)* Eine Antwort auf die Angriffe v. S. Vincent in London. Ibid., 18, 1900.
Aimé P., *a)* Les cellules interstitielles de l'ovaire chez le cheval. C. r. S. B., 58, II, p. 250, 1906.
— *b)* Note sur les glandules parathyroïdiennes et parathymiques de la tortue grecque. C. r. S. B., 70, p. 209, 1911 (1541).
Ajello G. e Parascandalo C., Contr. sperim. alla patogenesi dell' uremia. Speriment. 1895.
d'Ajutolo G., *a)* Intorno ad un caso di capsula soprarenale accessoria nel corpo pampiniforme di un feto. Arch. per le scienze med., 8, p. 203, 1884.
— *b)* Su di una struma soprarenale accessoria in un rene. Bollet. delle sc. med. di Bologna, Ser. 6, XVII, p. 9, 1886.
Akopenko, Über die Wirkung der Thyreoidektomie auf das Wachstum und die Entwicklung des Knochen- und Nervensystems bei jungen Tieren. L. O., 5, 1898.
Alaike P., Le rôle de la fonction interne de l'ovaire et les essais de l'opothérapie ovarienne en pathologie nerveuse et mentale. Thèse de Montpellier, 1906.
Alamartine H., *a)* La sécrétion interne du testicule et la glande interstitielle. Gaz. des hôp., Nr. 79, 1906.
— *b)* Le goître exophtalmique et son traitement chirurgical. Résultats, indications, technique. Thèse de Lyon, 1910 (4083).
— *c)* Effets de la ligature des artères du corps thyroïde sur la structure de cette glande. C. r. S. B., 70, p. 614 1911 (4072).
Albanese, *a)* Recherches sur la fonction des capsules surrénales. A. i. B., 18, 1893.
— *b)* La fatigue chez les animaux privés des capsules surrénales. A. i. B., 17, 1892.
— *c)* Influenza dell' estrato timico sulla cloronarcosi. Giorn. intern. d. science med., 28, p. 931, 1906.
Albarran J. et Bernard L., Etude sur les cytotoxines rénales. A. m. e., p. 13, 1903.
Albers-Schönberg, Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. M. m. W, 1903.
Alberti, Kasuistik z. Hypertrichosis universalis. B. G. G., 9, 1905.
Albertoni P., *a)* Ricerche sulle modificazioni del sangue in seguito all' estirpazione dell' apparecchio tiroparatiroideo. Mem. d. R. Acc. d. Scienze d. Istituto di Bologna, Ser. VI, 8, 1910/11.
— *b)* Recherches sur les modifications du sang consécutives à l'exstirpation de l'appareil thyro-parathyroïdien. A. i. Ph., 11, p. 29, 1911 (I. 414).
Albertoni e Tizzoni, Sugli effetti dell' estirpazione della tiroide. Arch. p. le scienze med., 10, fasc. 1, 1886.
Albertyn R. A., Diabetes and pancreatic secretion. Dublin. Journ. med. Sc., May 1911.
Albrand M., Die Anlage der Zwischenniere bei den Urodelen. A. m. A., 72, 1908.
Albrecht E., *a)* Ein Fall von Pankreasbildung in einem Meckelschen Divertikel. Ges. f. Morph. und Phys. in München, 14, p. 52, 1901.
— *b)* Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. V. d. p. G., 6, 1903.
— *c)* Die Bedeutung myelinogener Stoffe im Zellleben. Ibid. 1903.
Albrecht H. und Weltmann O., Über das Lipoid der Nebennierenrinde. W. k. W., p. 483, 1911 (2611).
Albrecht P., *a)* Ein Fall von Hypernephrom mit Metastasen. W. k. W., 1904.
— *b)* Beiträge zur Klinik und pathologischen Anatomie der malignen Hypernephrome. A. k. Ch., 77, 1905.
Aldehoff, Tritt auch bei Kaltblütern nach Exstirpation des Pankreas Diabetes auf? Z. B., 28, 293, 1894.
Aldrich J. B., *a)* A preliminary report on the active principle of the suprarenal gland. A. J. P., 5, p. 457, 1. August 1901.
— *b)* Is Adrenalin the active principle of the suprarenal gland? A. J. P., 7, p. 359, 1902.
— *c)* A preliminary contribution to the chemistry of the infundibular portion of the pituitary body. A. J. P. 21. Proc. amer. phys. Soc., S. XXIII, 1908.

Alessandrini P., Die Anencephalie vom anatomo-embryologischen, physiologischen und pathologischen Standpunkt betrachtet. M. P., 28, p. 411 u. 510, 1910.

Alessandro, Influenza della macerazione acida di mucosa duodeno digiunale (contenente secretina) sulla secrezione lacrimale, sulla produzione dell' umore aqueo e sulla circolazione del fondo dell' occhio. Arch. di ott., 1907; Arch. f. Augenhk., 61, 1908.

d'Alessandro F., Contributo di rapporti fra reni e capsule surrenali nelle nefriti croniche. Gazz. degli osp. Nr. 16, p. 165, 5. Febr. 1911 (2656).

Allessandro G. et Bonaventura G., Le pouvoir sécréteur du pancréas dans l'anémie aigue expérimentale. J. d. P. P., 10, 219, 1908.

Alexander, Behandlung d. Morbus Basedowii mit Antithyreoidin Moebius. M. m. W., 1905.

Alexander A. und Ehrmann R., Untersuchungen über Pankreasdiabetes, besonders über das Blut der Vena pancreatico-duodenalis. Z. e P., 5, p. 367.

Alexander C., Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. Ziegl. B., 11, 1892.

Alezais H., Contribution à l'étude de la capsule surrénale du cobaye. A. d. P., 1898.

Alezais et Arnaud, *a)* Recherches expérimentales sur la toxicité des capsules surrénales. Marseille médical, p. 637, 1889; p. 81, 225, 1890.

— *b)* Sur le caractère du sang efférent des capsules surrénales. Ibid., 393, 1891.

— *c)* Recherches expér. sur les capsules surrénales. Ibid., p. 11, 94, 131, 195, 1891.

— *d)* Étude sur la tuberculose des capsules surrénales et ses rapports avec la maladie d'Addison. Revue de méd., 11, p. 283, 1891.

Alezais et Peyron, *a)* L'organe parasympathique de Zuckerkandl chez le jeune chien. C. r. S. B., p. 1161, 1906.

— *b)* Particularités de développement des paraganglions lombaire. Ibid., 1907.

— *c)* Sur les tumeurs dites gliomateuses des capsules surrénales. Ibid., p. 551, 1907.

— *d)* Un groupe nouveau de tumeurs épithéliales: les paragangliomes. Ibid., 65, 1908.

— *e)* Sur quelques particularité d'une tumeur coccygienne. Ibid. 66, p. 1121, 1909.

— *f)* Aplasie des paraganglions surrénaux et lombaires chez un anencéphale. Ibid., 67, p. 619, 16. November 1909.

— *g)* Plasmazellen et Mastzellen dans les paraganglions carotidiens. Ibid, 67, p. 873, 21. Dezember 1909.

— *h)* Sur la présence de globules rouges nuclées dans les vaisseaux sanguins de l'hypophyse. Ibid., 69, p. 204, 1911.

— *i)* Sur certains aspects de néoplasie conjunctive observés dans les paragangliomes carotidiens. Ibid., 70, p. 545, 1911 (4195).

— *k)* Sur une tendance évolutive fréquente dans les paragangliomes médullo-surrénales. Ibid., 70, 1911 (4160).

— *l)* Histologie de cortico-surrénalomes accompagnés de troubles somatiques du développement. Ibid., 71, 1911 (4157).

Allara V., Der Kretinismus, seine Ursache und Heilung. Übersetzt von H. Marian. Leipzig 1894.

Allard E., *a)* Über die Beziehungen der Umgebungstemperatur zur Zuckerausscheidung beim Pankreasdiabetes. A. P. P., 59, p. 111, 1908.

— *b)* Die Acidose beim Pankreasdiabetes. Ibid., 59, p. 388, 1908.

Allaria G. B. e Varanini M., Ricerche sul ricambio in un caso di morbo di Addison curato con l'opoterapia surrenale. Clinica med. ital., p. 40, 1902.

Allen, Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation usw. A. V., 5, 1898; B. k. W., 1899.

Allen G. M., Solenodon paradoxus. Mem. of the Mus. of comp. Zool. at Harvard Coll., 40, Nr. 1. Juni 1910 (497).

Allegri J., Sulla teoria paratiroidea della eclampsia gravidica. Pavia 1909.

Allers R., *a)* Zur Kenntnis der wirksamen Substanz in der Hypophyse. M. m. W., 1909.

— *b)* Über das Verhalten des Adrenalins zu Jod und Jodsäure. M. m. W., p. 2641, 1909.

Almagia M., *a)* Allattamento e funzione tiroidea. A. d. F., 6, p. 462, 1909 u. A. i. B. 54, 1910.

— *b)* Sul rapporto fra sostanza nervosa e tossina nel tetano. Sperim., 60, p. 654, 1906.

Almagia und Embden, Über die Zuckerausscheidung pankreasloser Hunde nach Alanindarreichung. H. B., 7, p. 298, 1906.
Alonzo, Sulla funzione della glandola tiroide. Rif. med., p. 208, 1891.
Alquier L., *a)* Recherches sur le nombre et sur la situation des parathyroïdes chez le chien. C. r. S. B., 58, II, p. 302, 1906.
— *b)* Sur les modifications de l'hypophyse après l'exstirpation de la thyroïde ou des surrénales chez le chien. J. d. P. P., 9, p. 492, 1907.
— *c)* Maladie de Parkinson et parathyroïdes. Soc. de Névr., 1. Juli 1909. P. m., p. 487, 1909.
— *d)* Parathyroïdes et maladie de Parkinson. P. m., p. 413, 1910.
— *e)* Modifications histologiques du thyroïde laissé en place thyroïdectomie unilaterale chez le chien adulte. C. r. S. B., 68, p. 755, 1910.
Alquier L. et Schmiergeld, Deux tumeurs de l'hypophyse. L'encéphale, II, Nr. 3, 1907.
Alquier L. et Theuveny L., *a)* État du testicule de chiens ayant subi diverses exstirpations partielles de l'appareil thyro-parathyroïdien. C. r. S. B., 64, p. 663, 1908.
— *b)* État de l'ovaire de chiennes ayant subi l'exstirpation partielle ou totale de l'appareil thyro-parathyroïdien. C. r. S. B., 66, p. 217, 6. Febr. 1909.
Alquier L. et Touchard P., Lésions des glandes vasculaires sanguines dans deux cas de sclérodermie généralisée. A. m. e., p. 687, 1907.
Alterthum E., Folgezustände nach Kastration und die sekundären Geschlechtscharaktere. B. G. G., 2, p. 13, 1899.
Alwens W., Experimentelle Untersuchungen über die mechanische Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. D. A. k. M., 98, p. 137, 1909.
Amabilino, Caso di morbo di Addison con lesioni dei centri nervosi. Rif. med., 1899.
Amado A., Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique du goître exophtalmique. Thèse de Paris 1910 (4080).
d'Amato L., *a)* Sulle alterazioni prodotte degli estratti di capsule surrenali nei vasi sanguini ed in altri organi. Giorn. internaz. d. scienze mediche, 27, Ref. Bph. C., I.
— *b)* Weitere Untersuchungen über die von den Nebennierenextrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe. B. k. W., p. 1100 und 1131, 1906.
— *c)* Neue Unters. über d. exper. Pathologie d. Blutgefäße. V. A., 192, 1908.
d'Amato L. e Fagella V., Della natura e del significato delle lesioni aortiche prodotte dagli estratti di capsule surrenali. Ref. Bph. C., I.
Amberg, Über die Toxizität des wirksamen Prinzips der Nebennieren. Arch. intern. Pharmacod., 11, p. 57, 1902.
Ambrosius W., Beiträge zur Lehre von den Nierengeschwülsten. Diss., Marburg 1891.
Amczislawsky-Poltawa J., Die Organotherapie bei Fibromen des Uterus. Prakticzesky Wratsch, Nr. 19, 1911.
Amouroux, Étude expérimentale de l'athérome tabagique. Thèse de Toulouse, 1906.
Ampt, Über das Parovarium (Epoophoron). Diss. Berlin 1895.
Ancel P., *a)* Histogénèse et structure de la glande hermaphrodite d'Helix pomatia. A. B., 19, 1902.
— *b)* Les follicules pluriovulaires et le déterminisme du sexe. C. r. S. B., 55, p. 1049, 1903.
— *c)* Sur le déterminisme cytosexuell des gamètes. Période de différenciation sexuelle dans la glande hermaphrodite de Limax maximus. Arch. de zool. exp., I, 1903.
Ancel P. et Bouin P., *a)* Recherches sur le rôle de la glande interstitielle du testicule. Hypertrophie compensatrice expérimentale. C. r. A., décembre 1903.
— *b)* L'apparition des caractères sexuel secondaires est sous la dépendence de la glande interstitielle du testicule. Ibid., janvier 1904.
— *c)* Histogénèse de la glande interstitielle du testicule chez le porc. C. r. S. B., 1903.
— *d)* Sur l'existence de deux sortes de cellules interstitielles dans le testicule de cheval. C. r. S. B., 56, I, p. 81, 1904.
— *e)* La glande interstitielle du testicule. Examen critique des essais de vérification expérimentale de son rôle sur l'organisme. Ibid., p. 83.
— *f)* Sur la glande interstitielle du testicule des mammifères. (Rép. à M. G. Loisel.) Ibid., p. 95.

— *g)* Tractus génital et testicule chez le porc cryptorchide. Ibid., 56, I, p. 281, 3 févr. 1904.
— *h)* L'infantilisme de la glande interstitielle du testicule. C. r. A., 1 février 1904.
— *i)* Sur les relations qui existent entre le développement du tractus génital et celui de la glande interstitielle chez le porc. C. R. Assoc. des anat. Toulouse 1904.
— *k)* Rut et corps jaune chez la chienne. C. r. S. B., 65, p. 365, 31. Oct. 1908.
— *l)* Sur la fonction du corps jaune. I. Méthodes de recherches. C. r. S. B., 66, p. 454. — II. Action du corps jaune vrai sur l'utérus, p. 505. — III. Action du corps jaune vrai sur la glande mammaire, p. 605. — IV. Démonstration expérimentale de l'action du corps jaune sur l'utérus et la glande mammaire, p. 689, 1908.
— *m)* Le développement de la glande mammaire pendant la gestation est déterminé par le corps jaune. Ibid., 67, p. 466, 1909.
— *n)* Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif II. J. P. P., 13, p. 31, 1911 (1892).
Ancel et Villemin, *a)* Sur la dégénérescence de la glande séminale déterminée par l'ablation du feuillet pariétal de la vaginale. C. r. S. B., 66, p. 6, 1908.
— *b)* Sur la cause de la menstruation chez la femme. Ibid., p. 200, 1908.
— *c)* Période cataméniale coincidant avec l'époque ou le corps jaune à son maximum de développ. il est vraisemblable que la menstr. est sous la dépendance du corps jaune. Sur l'ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital. Ibid., p. 227, 1908.
Anderodias, Sécrétion interne. Journ. de Méd. Bordeaux, p. 450, 467, 497, 513, 1900.
Andersen K., Die Altersverteilung des Krebses als Ausgangspunkt für Untersuchungen über die Ätiologie desselben. Beilage zu Norsk Magaz. for Laegevidenskaben, Okt. 1910 (1559).
Anderson, *a)* Reflex pupil-dilatations by cervical sympathic nerve. J. o. P., p. 15, 1904.
— *b)* The paralysis of involuntary muscles with special reference to the occurrence of paradoxical contraction. I. Paradoxical pupil-dilatation. Ibid., p. 290, 1904.
Anderson und Bergmann, Einfluß der Schilddrüsenbehandlung beim gesunden Menschen. S. A., 8, p. 326, 1908.
Andersson O., Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. A. A., p. 177, 1894.
Andrews, Internal Secretion of the ovary. Journ. of obstetr. and Gyn., 5, 1904.
Andrezien L., *a)* Origin and evolution of the thyroid function. Brit. med. Journ., 1893.
— *b)* The morphology of the pituitary body. Ibid., 1894.
Angiolella G., Sull' avelenamente sperimentale da tiroidina etc. Annali di Neuralgia, 15. Zit. N. C., 16, p. 644, 1897.
Anton G., *a)* Wahre Hypertrophie des Gehirns mit Befunden an Thymusdrüse und Nebennieren. Ibid., 1902.
— *b)* Nerven- und Geisteserkrankungen in der Zeit der Geschlechtsreife. W. k. W., 1904.
— *c)* Über Formen und Ursachen des Infantilismus. M. m. W., 1906 u. Allg. Zeitschr. f. Psych., 63, p. 578, 1906.
— *d)* Vier Vorträge über Entwicklungsstörungen beim Kinde. Berlin 1908.
Anzilotti G., *a)* Sulle proprietà tossiche dei nucleprot. renali. Clin. med. ital., Nr. 12, 1903.
— *b)* Sulle modificazioni indotte nel rene opposte della legatura dell' uretera. Ibid., 1903.
Apert, *a)* Les enfants retardaires. Actualités médicales, 1902.
— *b)* Hypertrophie parotidienne et insuffisance thyroïdienne. S. m., 28, p. 71.
— *c)* Infantilisme et hypertrophie des glandes salivaires. Soc. méd. Hôp., 1908.
— *d)* Dystrophies en relation avec des lésions des capsules surrénales. Hirsutisme et progeria. Bull. soc. Péd. Paris, Dec. 1910 (1645).
— *e)* La portion corticale de la capsule surrénale. Ses relations physiologiques et pathologiques avec le cerveau et avec les glandes génitales. P. m., Nr. 86—87, 1911.
Apolant H., Über Reizung der Nebennieren. C. P., 12, p. 721, 21. Jänner 1899.
Arcangeli N., Osteomalacie, rachitisme et maladie osseuse de Paget. Bull. soc. de l'Intern. des Hôp. de Paris, 7. Okt. 1910.
Arella A. C., Azioni dei raggi Roentgen sul timo. Riv. crit. di clin. med. firenze, 11, Nr. 35, 1910 (2273).

Arena G., Contributo alla conoscenza della cosi detta „ipofisi faringea" nell' uomo. Rif. med., 25, Nr. 39, 1910 (1089).
Argustinsky, Über einen Fall von Thyreoplasie. B. k. W., 1905.
Arnaud F., Les hémorrhagies des capsules surrénales. Arch. gén. Méd., 1900.
Arndt, Untersuchungen über die Ganglienkörper des N. sympathicus. A. m. A., 10, 1874.
Arnold J., *a)* Über die Struktur des Ganglion intercaroticum. V. A., 32, 1865.
— *b)* Ein Beitrag zu der Struktur der sogenannten Steißdrüse. Ibid., 33, 1865.
— *c)* Über die feinere Struktur und den Chemismus der Nebennieren. Ibid., 35, 1866.
— *d)* Akromegalie. Pachyakrie oder Ostitis? Ziegl. B., 10, 1891.
— *e)* Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. V. A., 135, p. 1, 1894.
Arnozan et Vaillard, Contribution à l'étude du pancréas du lapin. A. d. P., 1884.
Aron H. und Sebauer R., Untersuchungen über die Bedeutung der Kalksalze für den wachsenden Organismus. B. Z., 8, 1908.
Aronheim, *a)* Ein Fall von ausgedehnter Phlegmone, verursacht durch subkutane Injekt. einer Cocain-Adrenalinlösung bei einem 70jährigen Manne. M. m. W., 1904.
— *b)* Beitrag zur Behandlung des M. Basedowii mit Antithyreoidin Moebius. W. k. R., Nr. 4, 1906 u. M. m. W., Nr. 32, 1906.
Aronsohn E., *a)* Die Zuckerausscheidung nach Adrenalininjektionen und ihre Beeinflussung durch künstlich erzeugtes Fieber. V. A., 174, 1903.
— *b)* Das Adrenalin zur Kupierung von Asthmafällen. D. m. W., 1903.
Arren, Essai sur les capsules surrénales. Thèse de Paris, 1894.
d'Arsonval, Note sur la préparation de l'extrait testiculaire. A. d. P., 1893.
Arsumanianz Artasches, Zur traumatischen Entstehung der Basedowschen Krankheit. Diss. Berlin 1910 (4077).
Arthus, Glykolyse dans le sang et ferment glycolytique. A. d. P., 1891 u. 1894.
Arthus et Schafermann, Parathyroïdectomie et els de chaux chez le lapin. J. d. P. P., 12, p. 177, 1910 (191).
Ascenzi O., *a)* Sulla tetania ereditaria. Riv. sper. d. frenat., 35, p. 40, 1909.
— *b)* Ipofisectomia in una acromegalica. Riv. d. Pat. nerv. e ment., 15, H. 12, 1910 (4218).
Aschenheim E., Über den Aschegehalt in den Gehirnen spasmophiler Kinder. Monatsschrift Kinderh., 9, p. 363, 1910.
Aschner B., *a)* Demonstr. hypophysektomierter Hunde. W. k. W., Dez. 1909.
— *b)* Über einen Fall von hypoplastischem Zwergwuchs mit Gravidität, nebst Bemerkungen über die Ätiologie des Zwergwuchses. M. G. G., 32, p. 641, 1910 (1094).
— *c)* Über Herzneurose und Basedowoid und ihr verschiedenes Verhalten gegenüber der Funktionsprüfung mit Adrenalin. Z. R. M., 70, p. 485, 1910 (1792/10).
— *d)* Über die Folgeerscheinungen nach Exstirpation der Hypophyse. 39. Kongr. d. D. Ges. f. Chir., 1910.
Aschner und Grigoriu, Placenta, Fötus und Keimdrüse in ihrer Wirkung auf die Milchsekretion. A. G., 94, 1911.
Aschoff L., *a)* Cystisches Adenofibrom der Leistengegend. M. G. G., 9, 1899.
— *b)* Über einen Fall von angeborenem Schilddrüsenmangel. D. m. W., 1899.
— *c)* Über die Lage des Paroophoron. V. d. p. G., 2, p. 433, 1900.
— *d)* Über das Vorkommen chromaffiner Körperchen in der Paradidymis und in dem Paroophoron Neugeborener und ihre Beziehungen zu den Marchandschen Nebennieren. Orth.-Festschrift, Sep.-Abdr., p. 1, 1903.
— *e)* Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beih. z. M. K., 1908.
— *f)* Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Ziegl. B., 46, p. 1, 1909 (302).
— *g)* Über die Cholesterinverfettung. Ver. Freiburger Ärzte. M. m. W., Nr. 7, 1910 (1664).
— *h)* Bemerkungen zur Strumafrage. D. m. W., Nr. 12, p. 591, 1910 (1389).
— *i)* Zur Cholesterinämie der Schwangeren. W. k. W., Nr. 16, p. 559, 1911 (4232).
Aschoff und Cohn, Bemerkungen zu der Schur-Wieselschen Lehre von der Hypertrophie des Nebennierenmarkes bei chronischen Erkrankungen des Nieren- und Gefäßapparates. V. d. p. G., 1908.

Ascoli G., Vorlesungen über Urämie. Jena 1903.
Ascoli und Figari, Über Nephrolysine. B. K. W., p. 561 u. 634, 1902.
Asher L., *a)* Unters. über die physiologische Permeabilität der Zellen. B. Z., 14, p. 1, 1908.
— *b)* Die Milz, ein Organ des Eisenstoffwechsels. C. P., 22, p. 375, 1908.
— *c)* Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation. C. P., 24, Nr. 20, 1910 (805).
— *d)* Kritische Bemerkungen zur Geschichte und Methodik der Schilddrüsenphysiologie. P. A., 139, p. 562, 1911.
Asher und Barbèra, Untersuchung über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphe I. Z. B., 36, p. 154, 1897.
Asher L. und Flack M., *a)* Nachweis der Wirkung eines inneren Sekretes der Schilddrüse und die Bildung desselben unter dem Einfluß der Nerven. C. P., 24, p. 211, 11. Juni 1910 (202).
— *b)* Beiträge zur Physiologie der Drüsen. XVI. Mitt. Die innere Sekretion der Schilddrüse und die Bildung des inneren Sekretes unter dem Einfluß von Nervenreizung. Z. B., 55, H. 3, p. 83, 1910 (2434).
Asher L. und Garmus A., Die Permeabilität und das Scheidevermögen der Drüsenzellen für Farbstoffe und eine neue Methode vitaler Färbung. C. P., Nr. 19, 9. Dezember 1911 (I, 612).
Asher und Wood, Einfluß des Cholins auf die Zirkulation. Z. B., 37, p. 307, 1898.
Askanazy M., *a)* Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime. Ziegl. B., 14, 1893.
— *b)* Path.-anat. Beitr. z. Kenntnis d. M. Basedowii, insb. üb. die dabei auftretende Muskelerkrankung. D. A. K. M., 61, 1898.
— *c)* Teratom und Chorionepitheliom der Zirbel. V. d. p., p. 58, 1906.
— *d)* Kommen in den Zellkomplexen der Nebennierenwände drüsenartige Lumina vor? B. k. W., 1908.
— *e)* Chemische Ursachen und morphologische Wirkungen bei Geschwulstkranken, insbesondere über sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsf., 9, H. 3, 1910.
— *f)* Epithelkörperchen im N. phrenicus. C. a. P., 22, H. 3, 1911.
Askanazy M. und Hübschmann P., Über Glykogenschwellung der Leberzellkerne besonders bei Diabetes. C. a. P., 18, 1907.
Athanasiu C. et Gradinesco A., *a)* La circulation artificielle dans les muscles. Action de l'adrénaline sur l'endothélium vasculaire. C. r. S. B., 64, p. 613, 1908.
— *b)* Les capsules surrénales et les échanges entre le sang et les tissus. C. r. A., 149, 1909.
Athanasiu et Langlois, Du rôle du foie dans la destruction de la substance active des capsules surrénales. C. r. S. B., 49, p. 575, 1894.
Athanasow, Rech. histol. sur l'atrophie de la prostate consécutive à la castration, à la vasectomie et à l'injection sclérogène épididymaire. Thèse de Nancy, 1898.
Atkinson R. T., The early development of the circulation in the suprarenal of the rabbit, An. An., 19, p. 610, 1901.
Attina, Porpora emorragica curato con l'adrenalina. Gazz. degli osped., 1904.
Aubert A., La physiologie norm. et patholog. du thymus. Thèse de Paris, 1910 (4114).
Aubertin, *a)* L'hypertrophie cardiaque dans les infections et intoxications chroniques expérimentales. C. r. S. B., 63, 1907.
— *b)* Hyperplasie surrénale dans l'alcoolisme chronique expér. Ibid., 63, p. 270, 1907.
— *c)* Hypertrophie cardiaque dans l'alcoolisme expér. Ibid., p. 206, 1907.
Aubertin et Amand, A propos de l'hypertension artérielle. S. m., p. 63, 1904.
Aubertin Ch. et Bordet E., *a)* Action des rayons X sur le thymus. C. r. S. B., 66, p. 1091, 26. Juni 1909 u. Arch. des maladies du cœur, juin 1909.
— *b)* Sur les modifications de la glycosurie diabétique productes par l'irradiation du foie. Tribune méd., 12 Mars 1910 (3026).
Aubertin et Clunet, Hypertrophie cardiaque et hyperplasie médullaire des surrénales. S. m., 1907; C. r. S. B., 63, p. 595, 1907.

Audebert, Rôle de la persistance du thymus dans la génèse de la syncope chloroformique. Thèse de Paris, 1909.
Auer J. and Meltzer S. J., On absorption from intramuscular tissue. J. e. M., 13, Nr. 3, 1911.
Auerbach E., Epithelkörperchenblutungen und ihre Beziehungen zur Tetanie der Kinder. J. K., 73. Ergänzb., p. 193, 1911 (1549).
Aufrecht und Diesing, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Stoffwechseldrüsen. Z. St., 4, H. 10, 1909.
Auld A. G, *a)* Preliminary report on the suprarenal gland and the causation of Addison's disease. Brit. med. Journ., 12. May 1894.
— *b)* A further report. Ibid., p. 745, 6. Oktober 1894.
— *c)* A third report. Ibid., II., p. 10. Juli 1896.
— *d)* Additional observations on the fonction of the suprarenal gland. Brit. med. Journ., I, p. 1327, 1899.
d'Ausset, Du traitement thyroïdien en pathologie infantile et particulièrement dans l'infantilisme. Congr. de gyn. et pédiatrie. Nantes 1901.
Austoni A. e Tedeschi H., Sugli effetti degli estratti di ghiandolle surrenali e di ipofisi sul sangue. R. Accad. v. Padova Sed., 29. Jan. 1909; Il Policlin Sez. chir., Nr. 4, April 1910 (815).
Averbeck H., Die Addisonsche Krankheit. Erlangen 1869.
Aviragnet, Adenopathie tracheobronchique et hypertrophie du thymus. Arch. d. mal. d. enfants, 14, 1911.
Axenfeld, Sehnervenatrophie und Menstruationsstörung. D. m. W., 1903.
Axhausen G., Das Wesen des osteomalazischen Knochenprozesses. M. K., Nr. 25. 1909.
Azam J., Syndrome d'insufficance hypophysaire aux cours des maladies toxi-infectieuses. Thèse de Paris, 1907.

Bab H., *a)* Pituitrin als gynäkologisches Styptikum. M. m. W., Nr. 29, 1911 (2811).
— *b)* Die Behandlung der Osteomalacie mit Hypophysenextrakt. M. m. W., Nr. 34, 1911 (2812).
— *c)* Bemerkung zu dem Aufsatz in Nr. 35 über einen durch Pituitrin günstig beeinflußten Fall von Osteomalacie. C. G., Nr. 39, 1911 (2817).
Baber, *a)* Contributions of the minute anatomy of the thyroid gland of the dog. Phil. Trans. of the Roy. Soc., London, Vol. 166, 1877.
— *b)* Researches on the minute structur of the thyroide gland. Ibid., Vol. 172, 1881.
Babes V., *a)* Les rapports entre la graisse, le pigment et des formations cristallines dans les capsules surrénales C. r. S. B., 64, p. 83, 1908.
— *b)* Lésions des capsules surrénales dans la tuberculose. Ibid., p. 194. 1908.
— *c)* Lésions inflammatoires et microbiennes des capsules surrénales. Ibid., 65, p. 235.
— *d)* Observat. asupra capsulelor suprarenale. Ann. Acad. Roman., Bucarest 1908.
— *e)* La présence d'une hypertrophie et d'adénomes des capsules surrénales dans des cas d'adénomes ou du cancer primitif du foie. C. r. S. B., p. 479, 1909.
Babes V. et Jonescu V., Distribution de la graisse dans les caps. surrén. Ibid., 1908.
Babinski et Onanoff, Tumeur du corps pituitaire. Rev. névr., 8, p. 531, 1900.
Babkin B. R., Rubaschkin W. J. und Ssawitsch W. W., Über die morphologischen Veränderungen der Pankreaszellen unter der Einwirkung verschiedenartiger Reize. A. m. A., 74, p. 68, 1909.
Babonneix, Déformations du type acromégalique chez un jeune homme de dix-sept ans. Gaz. des hôpit., Nr. 70, 1911 (4215).
Babonneix L. et Harvier P., *a)* Note sur les modifications histologiques des parathyroïdes dans le tétanos. C. r. S. B., 66, p. 584, 3. April 1909.
— *b)* Lésions encéphaliques dans la tétanie expérimentale. Ibid.. p. 684, 1. Mai 1909.
— *c)* Examen de la moelle d'un chat mort de tétanie aiguë. Ib., 67, p. 505, 13. November 1909.

Babonneix et Paisseau, Contribution à l'étude de l'acromégalie infantile. Gaz. d. hôp., Nr. 58, 1910.
Bacalescu, Totale bilaterale Resektion des Sympathicus cervicalis bei Morbus Basedowii. D. A. k. M., Bd. 66, 1899.
Baccarani U. e Plessi A., Ricerche cliniche sull' azione dell' estratto di sostanza midolare delle capsule surrenali (paraganglina Vassale) nell' atonia gastro-intestinale. Rif. med., 19, Nr. 13 u. 14, p. 358, 376, 1903.
Baduel, *a)* Sopra alcune ricerche dirette a produrre un siero antiparagangliare. Boll. Soc. Eustach., 3, Nr. 5—8, 1905; Ref. B. C., IV, p. 952.
— *b)* Effetti delle iniezioni di adrenalina nell' arteria renale. Ibid.
— *c)* Le alterazioni delle capsule surrenali nei cardionefropatici. Riv. Clin. med., 1908.
— *d)* Lésions vasculaires produites par l'extrait d'hypophyse. Il Policlinico, 5 Juillet 1908.
Baer J. und Blum L., *a)* Über die Einwirkung chemischer Substanzen auf die Zuckerausscheidung und die Azidose, H. H. B., 11, p. 101, 1907.
— *b)* Über den Abbau von Fettsäuren beim Diabetes mellitus. A. P. P., 59, p. 321, 1908.
— *c)* Zur Wirkung der Glutarsäure auf den Phloridzindiabetes. D. m. W., 1908.
— *d)* Über den Abbau von Fettsäuren beim Diabetes mellitus. IV. Mitt., A. P. P., 62, p. 129, 1910 (824).
Baéza, Über Adrenalinum-Chlorid u. Anwendung in d. rhinolog. Praxis. B. k. W., 1902.
Bagger-Jörgenson V., Pituitrin als wehentreibendes Mittel. C. G., Nr. 37, 1911 (2818).
Baglioni S., Zur Kenntnis der Zentrentätigkeit bei der sexuellen Umklammerung der Amphibien. C. P., 25, Nr. 6, Juni 1911.
Bahrmann, Über erfolgreiche Anwendung von Hypophysispräparaten. M. K., Nr. 6, 1911 (4222).
Bahrs H., Beobacht. v. 39 Fällen v. Addisonscher Krankheit. Diss., Göttingen 1905.
Bailey Pearce and Jelliffe Smith Eley, Tumors of the pineal body. Arch. of int. med., 8, p. 851, Dec. 1911.
Bainbridge F. A., Effects of ligature of one ureter. J. o. P. B., 11, 1907.
— Prosecretin in relation to Diabetes mellitus. Bioch. Journ., III, 82, 1907.
Bainbridge F. A. and Beddard A. P., *a)* Secretin in relation to diabetes mellitus. Brit. med. J., I, p. 429, 1906.
— *b)* The effects of partial nephrectomy in cats. J. o. P., 35, 1907.
— *c)* The relation of the kidneys to metabolism. Proc. Roy. Soc., Ser. B., 79, 1907.
Baldi D., *a)* Rapporto fra glicosuria ed acetonuria nel diabete sperimentale. Rif. med., 1892.
— *b)* Lo zucchero nell' organismo animale. Sperimentale, 48, p. 1, 1894.
— *c)* La glicosuria in rapporte con la funzione del pancreas. Arch. di Farm, 3., 1895.
— *d)* De la tiroide distingga un veleno nell organismo. Ibid., 6, 1898 u. A. i. B., 31, 1899.
Baldoni, Der Lungengaswechsel des Hundes nach Exstirp. d. Schilddrüse. M. U., 17, 1900.
Balfour F. M., *a)* The development of elasmobranch fishes. J. o. A. a. P., Vol. X—XII, 1876—1878.
— *b)* A monograph of the development of elasmobranch fishes. London 1878 u. 1885.
— *c)* Über die Entwickl. und die Morph. der Suprarenalkörper (Nebennieren). Biol. Cbl., Nr. 5, 1881.
— *d)* Handbuch der vergleichenden Embryologie. Übers. v. Vetter. Jena 1881.
— *e)* On the nature of the organ in adult teleosteans and ganoids, which is usually regarded as the head-kidney or pronephros. Quart. Journ. micr. Sc., Vol. XII, 1882.
Bálint R. und Molnár B., *a)* A Basedow kórban elöforduló hasmenések pathogenesiséhez. Orv. hetil., p. 641, 1910 (653) u. B. K. W., Nr. 35, 1910 (2448).
— *b)* Experimentelle Untersuchungen über gegenseitige Wechselwirkungen innerer Sekretionsprodukte. B. K. W., Nr. 7, 1911 (2102).
Ballet G. et Enriquez E., Des effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale. La méd. moderne, Nr. 104, 1895; S. m., p. 330, 1895.
Ballet G. et Laignel-Lavastine, Un cas d'acromégalie avec lésions hyperplasiques du corps pituitaire, du corps thyroïde et des capsules surrénales. Nouv. Iconogr. de la Salpêtr., 18, 2, p. 176, 1905.

Balog A., A mellékvese kiirtásáról és kivonatának hatásáról békán. Magyar orvosi archiv., Nr. 11, Dez. 1910 (1641).
Balp St., Resultati di alcune esperienze di tiroidismo sperimentale. Giorn. di R. Accad. di Med. di Torino, Jhrg. 67, Nr. 9, 10.
Bamberger H., Krankh. der Nebennieren u. d. chylopoetischen Systems. Erlangen 1864.
Bang Ivar, *a)* Chemische Untersuchungen der lymphat. Organe. H. B., 4 u. 5, 1904.
— *b)* Biochemie der Zelllipoide. E. P., 6, 1907 u. 8, 1909.
— *c)* Die biologische Bedeutung der Lipoidstoffe. Erg. d. inn. Med. u. Kind., 3, 1909.
— *d)* Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911.
Barba, Sulla glycosuria surrenale. Rif. med., 1902.
Barbarossa, Ricerche sper. ed istolog. sull' influenza del chloroformio sulla glandola timo. Gazz. d. osped., 27, p. 1558, 1906.
Barbèra A. G., Über den Einfluß des J, Jodnatriums und Jodothyrins auf den Blutkreislauf. P. A., 73, p. 312, 1900.
Barbèra A. G. e Bicci D., Contributo istologico alla conoscenza delle modificazioni che il digiuno apporta negli elementi anatomici di varii organi e tessuti dell economia animale; Prima nota: capsule surrenali. Boll. sc. med. Bologna, 11, 7. Mai 1900.
Barbier H., *a)* Des rapports entre les lésions des capsules surrénales, les lésions nerveuses et la maladie d'Addison. G. m., 1892.
— *b)* Contribution à l'étude pathologique de l'hypertrophie du thymus. Arch. méd. enfants, 12, p. 801, 1909.
Barbier H. et Cruet, Opothérapie biliaire. Bull. gén. de Thérap., 1907.
Barbour H. G. and Abel J. T., Tetanic convulsions in frogs produced by acid fuchsin and their relation to the problem of inhibition in the central nervous system. J. of pharm. and exp. ther., 2, p. 167, 1910.
Bardier, Historique générale du rôle antitoxique des organes. P. m., 1896.
Bardier et Baylac, De l'action de l'adrénaline sur la pression sanguine des animaux atropinisés. C. r. S. B., 56, II, p. 485, 1904.
Bardier et Bonne, *a)* Modifications produites dans la structure des surrénales par la tétanisation des muscles. C. r. S. B., 55, II, p. 355, 1903.
— *b)* Note sur les modifications produites dans la structure des surrénales par la tétanisation musculaire. J. A. P., 39, p. 296, 1903.
Bardier et Fraenkel, Action de l'extrait capsulaire sur la diurèse. C. r. S. B., 51, p. 544, 1899; J. d. P. P., 1, p. 950, 1899.
Barfurth D., Regeneration und Transplantation in der Medizin. Jena 1910 (974).
Barger G. and Dale H. H., *a)* Ergotoxine and some other constituents of ergot. Biochem. Journ., II, p. 240, 1907.
— *b)* The water soluble active principle of ergot. J. o. P., 38, 1909.
— *c)* Über Mutterkorn. A. P. P., 61, p. 113, 1909.
— *d)* The presence in ergot and physiological activity of β-imidazolylethylamine. J. o. P. 40. Proc. phys. Soc. 18. Juni 1910 (4193).
— *e)* Chemical structure and sympathomimetic action of amines. J. o. P., 41, p. 19, 1910 (4192).
— *f)* Die physiologische Wirkung einer Secalebase und deren Identifizierung als Imidazolyläthylamin. C. P., 24, Nr. 19, 10. Dez. 1910 (4195).
— *g)* β-imidazolylethylamine a depressor constituent of intestinal mucosa. Ibid., p. 599, 1911.
Barger G. and Jowett, Synthesis of substances allied to Adrenalin. Proc. chem. Soc., 21, p. 205.
Barger and Walpole, Isolation of the pressor principle of putrid meat. J. o. P., 38, p. 343, 1909.
Barlet J. M., A case of Addison's disease with hyperpyrexia. Lancet, Sept. 6, 1902.
Barnabò V., *a)* La glandola interstiziale del testicolo. Boll. soc. zool. Ital., 7, p. 289; 8, p. 203; 9, p. 262, 306; 10, p. 137 u. 375, 1906—1908.

— b) Sui rapporti tra glandola interstiziali del testicolo e le gland. a secrezioni interna. Il Policlinico, sez. chir. marzo 1908.
Baron A., Diabetes suprarenalis. Utschennija Sapisski. Imp. Zit. n. Landau 1906.
Barrand, Etude de la vasoconstriction produite par l'application locale de l'extrait aqueux de capsules surrénales. Thèse de Lyon, 1897.
Bartel J., a) Der normale und abnormale Bau des lymphatischen Systems und seine Beziehungen zur Tuberkulose. W. k. W., 1907.
— b) Über die hypoplastische Konstitution und ihre Bedeutung. W. k. W., p. 783, 1908.
— c) Zur Pathologie des lymphatischen Systems. V. d. N. Ä., Salzburg 1909.
— d) Zur pathologischen Anatomie des Selbstmordes. W. k. W., p. 495, 1910 (2283).
— e) Über Morbidität und Mortalität des Menschen. Wien 1911.
Bartel J. und Herrmann, Über die weibliche Keimdrüse bei Anomalie der Konstitution. M. G. G., 33, p. 125, 1911 (1106).
Bartel und Stein, Über abnormale Lymphdrüsenbefunde und deren Beziehung zum Status thymicolymphaticus. A. A., p. 231, 1906.
Bartels M., Über Plattengeschwülste der Hypophysengegend. Zeitschr. Augenk., 16. 1906.
Bartsch H., De morbo Addisonii. Diss., Königsberg 1867.
Baruch F., Ein Fall von Morbus Addisonii. Diss., Prag 1895.
Baruch M., Über die Dauerresultate operativer und konservativer Therapie bei der Basedowschen Krankheit. Beitr. z. klin. Chir., 75, H. 1—2, 1911.
Basch K., a) Über die Ausschaltung der Thymus. W. k. W., 1903.
— b) Bemerkungen zu R. Fischls experimentellen Beiträgen zur Frage der Bedeutung der Thymusexstirpation bei jungen Tieren. Z. e. P., 2, p. 95, 1905.
— c) Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus J. K., 64, 1906.
— d) Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. II. Über die Beziehung der Thymus zum Nervensystem. Ibid., 68, 1908.
— e) Zur Physiologie der Thymusdrüse. Naturw. Zeitschr. Lotos, 56, H. 5, 1908.
— f) Zur Thymusexstirpation bei jungen Hunden. Monatschr. f. Kinderh., 7, 9, 1908.
— g) Über experimentelle Auslösung der Milchabsonderung. Monatsschr. f. Kinderh., 8, Nr. 9, Dez. 1909.
— h) Über experimentelle Milchauslösung und über das Verhalten der Milchabsonderung bei den zusammengewachsenen Schwestern Blažek. D. m. W., Nr. 21, p. 987, 1910 (1121).
— i) Die Brustdrüsensekretion des Kindes als Maßstab der Stillfähigkeit der Mutter. M. m. W., 24. Oktober 1911, Nr. 43.
Basch K. und Rohn A., Zum physikalischen Nachweise der Thymus. D. m. W., Nr. 40, 1911 (4149).
Basedowsche Krankheit, Umfrage über die chirurgische Behandlung. M. K., Nr. 40 bis 42, 1911.
Basile C., Influenza della lecitina sulla determinazione del sesso e sui caratteri Mendeliani. Atti Acc. Lincei, 1, Nr. 10, 1908.
Basset, Tumeur parathyroïdienne. Soc. anat., 10. Jul. 1908; P. m., Nr. 57., 1908.
Basso, Über Ovarientransplantation. A. G., 77, p. 51, 1906.
Bate A. G., The ductless glands in action and interaction. Lancet, March 11, 1911 (2096).
Bates W. H., a) The use of extract of suprarenal capsule in the eye. New York Medic. Journ., 63, p. 647, 16. May 1896.
— b) The use of the aqueous extract of the suprarenal capsule as a haemostatic. New York med. Record, p. 207, 9. Febr. 1901; Arch. of ophthalmol., 28, 1900.
Bateson W., Mendels Principles of Heredity. Cambridge 1909.
Battelli F., a) Dosage colorimétrique de la substance active des capsules surrénales. C. r. S. B., 54, p. 571, 24 mai 1902.
— b) Préparation de la substance active des capsules surrénales. Ibid., p. 608, 1902.
— c) Quantité de substance active contenue dans les capsules surrénales de différentes espèces animales. Ibid., p. 928, 12 juillet 1902.
— d) Comparaison entre les propriétés colorantes, toxiques et les modifications de la pression artérielle produites par la substance active des caps. surrén. Ibid., p. 984.

— *e)* Influence des injections intraveineuses continues d'adrénaline sur la survie des animaux décapsulés. Ibid., p. 1138, 18 octobre 1902.
— *f)* Présence d'adrénaline dans le sang d'animaux. Son dosage. Ibid., p. 1179, 1902.
— *g)* L'adrénaline dans l'organisme des animaux décapsulés. p. 1180, 25 octobre 1902.
— *h)* Toxicité de l'adrénaline en injections intraveineuses., 13 nov. 1902.
— *i)* Quantité d'adrénaline existant dans les caps. surrén. de l'homme. Ibid., p. 1205.
— *k)* Transformations de l'adrénaline „in vitro", p. 1435, 13. déc. 1902.
— *l)* Transformation de l'adrénaline dans l'organisme. Ibid , p. 1518, 27 décembre 1902.
— *m)* Influence du travail suivi de repos sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales. Ibid., p. 1520, 27 décembre 1902.
— *n)* Recherches sur les vasoconstrictions du sérums sanguins. J. d. P. P., 7, p. 625.
— *o)* Préparation de la thrombokinase, son emploi comme hémostatique. C. r. S. B., 68, p. 789, 1910 (122).
Battelli F. et Ornstein S., La suppléance des capsules surrénales au point de vue de leur richesse en adrénaline. C. r. S. B., 61, p. 677, 1906.
Battelli F. et Roatta G. B., Influence de la fatigue sur la quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales. C. r. S. B., 54, p. 1203, 1902.
Battelli F. et Stern L., Circulation croisée entre un animal privé de capsules surrenales et un animal normal. C. r. S. B., 68, p. 909, 1910 (341).
Battelli F. et Taramasio P., Toxicité de la substance active des capsules surrénales. C. r. S. B., 54, p. 815, 28 juin 1902.
Batten F., Haemorrhage into the suprarenal capsule. Transact of path. soc. London 1898.
Battier, L'anesthésie dentaire au moyen de l'extrait de caps. surr. S. m., 1902.
Baudouin H., Myatonie congénitale (maladie d'Oppenheim). S. m., 1907.
Bauer K., Der chemische Nachweis d. degenerativen Nervenkrankh. H. B., 11, 1908.
Bauer Th , Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei der Osteomalacie. Frankf. Z. f. Path., 7, p. 231, 1911 (2464).
Baum G., Ein Fall von angeborener Pulmonalstenose und von Septumdefekt, kombiniert mit Morbus Addisonii. W. m. W., p. 212, 1910 (4163).
Baum H., Die Thymusdrüse des Hundes. D. Zeitschr. f. Tiermed., 17, p. 349, 1891.
Baum I., *a)* Die örtliche Einwirkung von Nebennierensubstanz, Brenzkatechin und Spermin auf die Zirkulation. B. k. W., 1905.
— *b)* Zur Wirkung und Verwendung der Nebennierenpräparate, insbesondere in der Dermatologie. Arch. Dermat. u. Syph., 74, p. 59, 1905.
Baumann E., *a)* Über das normale Vorkommen von Jod im Tierkörper. Z. ph. Ch., 21, 319, 1896.
— *b)* Über den Jodgehalt der Schilddrüse von Mensch und Tieren. Ibid., 22, 1, 1896.
Baumann und Goldmann E., Ist das Jodothyrin (Thyrojodin) der lebenswichtige Bestandteil der Schilddrüse? M. m. W., 1896.
Baumann und Herter, Über die Synthese von Ätherschwefelsäuren und das Verhalten einiger aromatischer Substanzen im Tierkörper. Z. ph. Ch., 1, p. 244, 1877/78.
Baumann W., Zur Therapie der Basedowschen Krankheit. B. k. W., Nr. 20, 1898.
Baumel, *a)* Pancréas et diabète. Montpell. méd., sér. I, 47, 134, 1882.
— *b)* Capsules surrénales et mélanodermie. Paris 1889.
— *c)* Nouvelle théorie pancréatique de diabète sucré. Montpellier méd., 1889.
Baumgarten O., Weiteres zur Kenntnis des Diabetes mellitus. Z. e. P., 8, p. 206, 1910.
Baumgarten O. und Grund G., Untersuchungen über die wirksamen Faktoren der Haferkur bei Diabetes mellitus. D. A. k. M., 104, Okt. 1911.
Baumm P., Kritische Bemerkungen zur Pathogenese der Eklampsie und zu deren Therapie. M. K., Nr. 42, 1909.
Bayer G., *a)* Methoden zur Verschärfung von Adrenalin- und Brenzkatechinreaktionen. B. Z., 20, p. 178, 1909.
— *b)* Über den Einfluß d. Drüsen mit innerer Sekretion auf die Autolyse. S. W. A., 118.
— *c)* Pupillenerweiternde Substanzen in der Hypophyse. W. k. W., Nr. 23, 1909.

— *d)* Die normale und pathologische Physiologie des chromaffinen Gewebes der Nebennieren. L. O., 14, 1910.
Bayer G. und Peter L., Zur Kenntnis des Neurochemismus der Hypophyse. A. P. P., 64, p. 204, 1911 (1798).
Bayer H., Über wahres und scheinbares Zwittertum. B. G. G., 13, p. 180, 1909.
Bayer R., Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel nach der Splenektomie. M. G. M. C., 21, p. 335 (3045).
Baylac, Athérome expérim. de l'aorte consécutif à l'action du tabac. C. r. S. B., 1906.
Baylac et Albarède, Recherches expérimentales sur l'athérome de l'aorte consécutif à l'action l'adrénaline. C. r. S. B., 56, II, p. 640, 1904.
Bayle, L'opothérapie splénique. Rev. Méd., 31, H. 6, 1911.
Bayliss W. M., *a)* On the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure. J. o. P., 28, p. 220, 1902.
— *b)* Die Innervation der Gefäße. E. P., 5, 1906.
— *c)* Das Wesen der Enzymwirkung. Übers. v. K. Schorr. Dresden 1910 (1160).
Bayliss W. M. and Starling E. H., *a)* The mechanism of pancreatic secretion. J. o. P., 28, p. 325, 1902 u. ibid., 29, 1903.
— *b)* Die chemische Koordination der Funktionen des Körpers. E. P., 5, p. 664, 1906.
Bayon G. P., *a)* Erneute Versuche über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes und der Schilddrüsenfütterung auf die Heilung der Knochenbrüche. W. V., 34, 35.
— *b)* Beitrag zur Diagnose und Lehre vom Kretinismus etc. Ibid., 36, 1903.
— *c)* Über angeblich verfrühte Synostose bei Kretinen. Ziegl. B., 36, 1904.
— *d)* Über die Ätiologie des Schilddrüsenschwundes bei Kretinismus und Myxödem. N. C., 1904.
Beadles C., Tumor of the suprarenal body. Transact. of path. soc. London 1898.
Beard J., *a)* The development and probable function of the thymus. An. An., 9, 1894.
— *b)* The sources of leucocytes and the true function of the thymus. Ibid., 18, 1900.
Beaujard E., Les lésions surrénales dans les néphrites. S. m., 1907.
Becker, Beitrag zur Thyroidinwirkung. D. m. W., 1895.
Becker G., Vorübergehende Glykosurien bei phlegmonösen Erkrankungen. M. m. W., Nr. 39, 1911.
Becker F. G., De glandulis thoracis lymphaticis atque thymo. Specimen pathologicum Berolini 1826. Zit. nach Hammar.
Becker Ph. F., *a)* Der männliche Kastrat mit besonderer Berücksichtigung seines Knochensystems. Diss., Freiburg i. Br., 1898.
— *b)* Über das Knochensystem eines Kastraten. A. A., p. 83, 1899.
Béclère, *a)* Opothérapie surrénale. Bull. Soc. méd., p. 171, 25 février 1898.
— *b)* Le traitement méd. des tumeurs hypophysaires, du gigantisme et de l'acromégalie par la radiothérapie. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux, p. 274, 1909.
— *c)* The radio-therapeutic treatment of tumors of the hypophysis. Archives of the Roentgen-Ray, Nr. 111, 1910 (525).
Béclère H. et Pigache R., Actions des rayons de Rœntgen sur les corpuscules de Hassal. Bull. et mém. Soc. anat., 86, 1 Janv. 1911 (4107).
Beebe P. S., *a)* Inhibition of tetany by extract of parathyroids. A. J. P., 19.
— *b)* The physiology of the thyroid gland in to relation to exophthalmic goiter. J. A. M. A., 5. Okt. 1908.
— *c)* Recent developments in the physiology and pathology of the thyroid gland. New York medical journ., Vol. 94, Nr. 2, 1911.
Beer E., Die Nebennierenkeime in der Leber. Z. H., 25, 1904.
Behrens G., Klinische Untersuchungen über Vererbung und Bedeutung der Struma congenita. Diss., Freiburg i. B., 1911 (I, 410).
Beier, Untersuchungen über das Vorkommen von Gallensäuren und Hippursäure in den Nebennieren. Diss., Dorpat 1891.
Beissner, Die Zwischensubstanz des Hodens und ihre Bedeutung. A. m. A., 51, 1898.
Beitzke H., *a)* Zur Biologie der Nebenniere. B. k. W., 1909.

— *b)* Zur Marcuseschen Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. B. k. W., Nr. 4, p. 137, 1910 (832).
Belawentz, Contribution à l'étude de l'action de l'adrénaline sur l'organisme animal. Ref. J. d. P. P., 5, p. 721, 1903.
Bélenowsky G., Essai de préparation de sérum anti-intestinal. C. r. S. B., 63, p. 9, 1907.
Bell W. B. and Hick P., Observations on the Physiologie of the female genital organs. Brit. med. Journ., p. 517, 6. März 1909.
Beloff N., Sur la question du rôle des corps jaunes des ovaires. Congr. intern. d'obstétr. et d. gynéc. St. Pétersb. 1910 u. Russkij Wratsch, Nr. 12, 1910 (1894).
Bence J., Exper. Beitr. zur Entstehung der nephritischen Ödeme. Z. k. M., 67, 1909.
Benda, *a)* Über den normalen Bau und einige pathol. Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. A. P., p. 373, 1900.
— *b)* Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Hypophysis cerebri. B. k. W., 1900.
— *c)* Über vier Fälle von Akromegalie. D. m. W., 1901.
— *d)* Die Akromegalie. D. K., 3, 1903.
— *e)* Patholog. Anatomie der Hypophyse in Flatau-Jacobsohn-Minor, Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems, Berlin 1904.
— *f)* Die Arteriosklerose im Lichte exp. Forschung. Th. G., 1909.
Bender et Léri, Atrophie des caps. surrén. chez les foetus anencéphales. C. r. S. B., 1903.
Bendix, *a)* Beitr. z. Kenntnis des glykolytischen Fermentes. Z. f. diät. u. phys. Th., 1899.
— *b)* Intermittierende Polyurie bei Addisonscher Krankh. D. A. k. M., 82, 1903.
Bendix und Bickel, Experimentell-kritische Beiträge z. Lehre v. d. Glykolyse. D. m. W., 1902 und Z. k. M., 48, 1903.
Benedetti C., Contributo allo studio delle morti improvise timiche in adulti. Policlin. Sez. med., 16, p. 508, 1909.
Benedicenti A., L'azione dell' adrenalina sulla secrezione pancreatica. Giorn. della R. Accad. di med., Torino 1906 und A. i. B., 45, 1906.
Beneke F. W., Studien über d. Vorkommen, d. Verbreitung u. Funktion von Gallenbestandteilen in d. tier. u. pflanz. Organismus. Gießen 1862.
Beneke R., Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierengewebe in die Niere nebst Bemerkungen zur allgemeinen Onkologie. Ziegl. B., 19, 1896.
Benigni P., Altre ricerche sull' avelenamento sperimentale cronico da tabacco negli animale castrat. Riv. di Pat. nerv e ment., 16, fasc. 3, 1911.
Benjamin E. und A. v. Reuß, Über den Stoffwechsel bei Myxödem. J. K., 67, 1907.
Benjamins, Über die Glandulae parathyreoideae. Ziegl. B., 31, 1902.
Bennecke A., *a)* Studien über Gefäßerkrankungen durch Gifte. V. A., 191, p. 208, 1908.
— *b)* Nebennierenerkrankungen. Sammelreferat. M. K., Nr. 46, 1911.
Bennet, Dangers in the use of adrenal preparations. J. A. M. A., 1906.
Bensen, Beitr. z. Kenntn. d. Organveränderungen nach Schilddrüsenexstirpation bei Kaninchen. V. A., 170, 1902.
Benso L., Le cellule interstitiali ovariche nella intossicazione tubercolare. Patologica, Nr. 39, 1910 (2849).
Benthin, *a)* Blutzuckergehalt in der Schwangerschaft, Geburt, im Wochenbett und bei Eklampsie. Z. G. G., 69, 1911.
— *b)* Über Follikelatresie in Säugetierovarien. A. G., 94, p. 498, 1911 (664).
Bérard L. et Alamartine H., *a)* Les glandules parathyroïdes et leurs tumeurs. Lyon. chir., 1909. Ref. C. Ch., 1909, p. 1019.
— *b)* Les parathyroïdes externe de l'homme. C. r. S. B., 66, p. 619, 24. April 1909.
Berardi S., Contributo alla patologia del morbo di Addison. Arch. ital. di clin. med., 35, p. 17, 1896.
Berche Aymé, Contribution à l'étude de l'influence des insuffisances ovarienne sur le tractus uvéal. Thèse de Paris, 1911 (I, 500).
Berdach, Ein Fall von primärem Sarkom der Nebenniere. W. m. W., 1889.

Berdach und Pal, Zur Pathologie der Nebennieren. B. k. W., 1894.
Berdés, Contrib. à l'étude des tumeurs des capsules surrénales. A. m. e., 4, 1892.
Berend N. und Tezner E., Anteilnahme des sympathischen Nervensystems an den Erkrankungen des Säuglings. Monatsschr. f. Kinderheilk., 10, p. 388, 1911 (I, 424).
Berezowski A., Studien über Zellgröße. Arch. f. Zellforsch., 7, 1911.
Bergeat, Über 300 Kropfexstirp. a. d. Brunsschen Klinik. Bruns' Beitr., 15, 1896.
Bergell F. und Falk E., Über die Funktion der Placenta. M. m. W., Nr. 43, 1908.
Berger, Fall von Tumor der Hypophysengegend mit Sektionsbefund. Z. k. M., 54, 1904.
Berger K., Beitr. z. Frage der Kastration und deren Folgezustände. Diss. Greifswald 1901.
Bergmann F., Origine, signification et histoire de la castration, de l'eunuchisme et de la circoncision. Palermo 1883.
Bergmann G. v., *a)* Der Stoff- und Energieumsatz beim infantilen Myxödem und bei Adipositas universalis. Z. e. P., 5, p. 43, 1909.
— *b)* Neuere Gesichtspunkte bei Entfettungskuren. B. K. W., p. 629, 1910 (4058).
— *c)* Die Fettsucht. In Oppenheimers Handb. d. Biochemie, IV, 2, p. 208, 1910.
Bergmann G. v. und Guleke V., Zur Theorie der Pankreasvergiftung M. m. W., Nr. 34, 1910 (1987).
Bergonié et Spéder, Contribution à la radio-thérapie du goître exophtalmique. IIIe Congr. intern. de physio-thérapie. Paris 1910 (223).
Bergonié et Tribondeau, *a)* Action des rayons X sur le testicule du rat blanc. C. r. S. B., 56, II, 12. Nov., 17. Dez. 1904; 57, I, 17. Jan., p. 154 u. 155, 1905.
— *b)* Aspermatogenèse expérimentale après une exposition aux rayons X. Ibid., p. 282, 1905.
— *c)* Action des rayons X sur l'ovaire de la lapine. Ibid., p. 284, 1905.
— *d)* L'aspermatogenèse expérim. les rayons X est-elle définitive? Ibid., p. 678.
— *e)* Lésions du testicule avec des doses de rayons X comment se produisent-elles? Ibid., p. 1029, 1905.
— *f)* Processus involutif des follicules ovariens après rœntgenisation de la glande génitale femelle. C. r. S. B., 62, p. 105, 1907.
— *g)* Altérations de la glande interstitielle après rœntgenisation de l'ovaire. Ibid., p. 274, 1907.
Bergström E., Eine biologische Eigentümlichkeit bei dem Reh. Z. A., 35, p. 596, 1910 (1821).
Berka F., Die Brustdrüse verschiedener Altersstufen und während der Schwangerschaft. Frankf. Zeitschr. f. Pathol., 8, H. 2, 1911.
Berkeley H. J. *a)* The nerve elements of the pituitary gland. Johns Hopk. Hosp., 1894 u. Brain 1894.
— *b)* An abstract of the results obtained in the treatment of catatonia by partial thyroidectomy and thyro-lecithin. Folia neurobiol., 2, Nr. 1, Okt. 1908.
— *c)* Further notes on the treatment of paralysis agitans with parathyroid gland. Med. Record, 24. Dec. 1910.
Berkeley and Beebe, A contribution to the physiology and chemistry of the parathyroid gland. Journ. med. res., 20, 2, Febr. 1909.
Berkowitch, De l'obésité d'origine génitale chez la femme. Thèse de Paris 1908.
Bernard Cl., *a)* Léçons de Physiologie expér. au Collège de France. Paris 1855.
— *b)* Mémoires sur l'exstirpation du pancréas. C. r. A., 1856.
— *c)* Rapport sur les progrès de la physiologie générale en France, 1865.
— *d)* Leçons de pathologie expérimentale (au Collège de France, 1859/60), publié 1871.
— *e)* Vorlesungen über Diabetes. Übers. Berlin 1878.
— *f)* La science expérimentale. Paris 1890.
Bernard L., *a)* Les syndromes surrénaux. P. m., 1905.
— *b)* Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. Rev. de méd., 1907.
— *c)* Le traitement de l'ostéomalacie par l'adrénaline. P. m., p. 93, 1909.
Bernard L. et Bigart, *a)* Etude anatomo-pathologique des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales. J. d. P. P., 4, p. 1014, 1902.
— *b)* Sur les réactions histologiques générales des surrénales à certaines influence pathogènes expérimentales. C. r. S. B., 54, p. 1219, 1902.
— *c)* Reactions histologiques des surrénales au surmenage musculaire. Ibid., p. 1400, 1903.

— *d)* Sur activité fonctionelle des glandes surrénals dans l'intoxication saturnine expérimentale. Ibid., 56, I, p. 59, 1904.
— *e)* Les processus sécrétoires dans la substance corticale de la glande surrénale. Ibid., 57, II, p. 504, 1905.
— *f)* Lésions des glandes surrén. au cours de l'intoxication biliaire expérim. Ibid. p. 540, 1906.
— *g)* Etude anatom. pathologique des glandes surrén. des tuberculeux. J. d. P. P., 1906.
Bernard L., Bigart et Labbé, Sur la sécrétion de lécithine dans les capsules surrénales. C. r. S. B., 55, II, p. 120, 1903.
Bernard L. et Laederich, Néphrites expérimentales par action locale sur le reins. C. r. S. B., 62, p. 768, 1907.
Bernardini, Ipertrofia cerebrale e idiotismo. Rivista sper. fren., 13, 1887.
Bernatzkij S. S., Das Lecithin des Knochenmarks normaler und immunisierter Tiere und die Verteilung des Phosphats im Organismus. Diss., St. Petersb. 1908.
Bernheim B. M., The relation of the blood vessel wall to coagulation of the blood. J. A. M. A., 55, p. 283, 1910.
Bernstein S., Über den Blutzuckergehalt bei Addisonscher Krankheit. B. k. W., Nr. 40, 1911.
Bernstein, Bolaffio und Westenryk, Über die Gesetze d. Zuckerausscheidung beim Diabetes. Z. k. M., 66, 378, 1908.
Berrutti e Perosino, Note sulle capsule surrenali, Giorn. dell' Accad. med.-chirurg. di Torino, 1857 und 12 giugno 1863; Arch. p. le scienz. med., 1879.
Berry J. M., Influence of adrenaline chloride on toxic doses of cocaine. A. J. m. s., 1905.
Bertel, Zur Toxizität des Adrenalins. Öst.-ung. Vierteljahrsschr. f. Zahnh., 1905.
Bertelli G., Falta W. und Schweeger O., Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. 3. Mitt. Über Chemotaxis. Z. k. M., 71, 1910 (2100).
Berthold, *a)* Transplantation der Hoden. A. P., p. 42, 1849.
— *b)* Geschlechtseigentümlichkeiten. Wagners Handwört. d. Physiol., I. Braunschweig 1872.
Berti A. e Loredan L., Ricerche interno all' azione dell' inalzamento della temperatura sul glicogene e sul grasso muscolare delle rane vagotomizzate. Att. Ist. Veneto, 69, 9, p. 106, 1910 (850).
Berti A. e Roncato A., Ulteriori ricerche sul glicogene e sul grasso del fegato delle rane vagotomizzate in contributo all' azione del vago sugli scambi. Ibid., 69, 8, p. 963, 1910 (851).
Bertkau Ph., *a)* Beschreibung eines Zwitters von Gastropacha Quercus. Archiv f. Naturgesch., 55, p. 75, 1889.
— *b)* Beschreibung eines Arthropodenzwitters. Ibid., 57, p. 229, 1891.
Bertram R., Betrachtungen über Adenomknötchen an den Nebennieren Neugeborener und über Tumoren der Nebennieren. Orth. Festschr., 1903.
Bertrand G., *a)* Sur les relations du chromogène surrénal avec la tyrosine. C. r. A., 138, 649, 1903.
— *b)* Sur la composition chimique et la formule de l'adrénaline. Ibid., 139, 12, p. 502, 1904.
— *c)* Sur la composition chimique et la formule de l'adrénaline. Ann. Inst. Pasteur, 18, p. 672; Bull soc. Chim., 3. sér., t. 31—32, p. 1188, 1289, 1904.
Bertrand M., L'infantilisme dysthyroïdien. Thèse de Paris, 1902.
Bertschy, Die Kastration der Kühe. Tierärztl. Rundschau, 11, Nr. 29, 1905.
Besan-Lewis W., On the biological factor in heredity. Journ. of ment. science, 55, Nr. 31, Okt. 1909.
Besnier, *a)* Dégénérescence cancéreuse complète des deux capsules surrénales. Bull. soc. anat. de Paris, 1850.
— *b)* Mélanodermie généralisée avec pigmentation des angles, de la muqueuse buccale et du prépuce, sans signes certains de cachexie surrénale. C. r. des réunions clin. de l'hôp. St. Louis. Paris 1888/89.
Bessmertny Ch., Studien über antagonistische Nerven. Z. B., 47, p. 400, 1906.
Best, Über Glykogen, insbesondere seine Bedeutung bei Entzündung und Eiterung. Ziegl. Beitr., 33, p. 585, 1903.

Best, Über lokale Anästhesie in der Augenheilkunde. Vossius' Samml., VI, H. 3, 1905.
Bestion, Le suc ovarien. Effets physiol. et thérap. Thèse de Bordeaux 1898.
Beuttenmüller H. und Stoltzenberg F., Beitrag zum Stoffwechsel bei Morbus Addisonii. B. Z., 28, p. 138, 1910 (307).
Biagi, *a)* La tiroide nella nevrectomia del simpatico e dei laringei. Policl., sez. chir., 8, 1901.
— *b)* L'azione del principio attivo della medollare della capsule surrenale sulla fibra muscolare liscia dell' utero. Rassegna di Ostetr. e Ginec., 1905; Ref. B. C., IV, p. 762.
Bialy v., Über Morbus Basedowii mit Thymuspersistenz. Diss. Greifswald 1911.
Bianchera G., Su due casi di morbo di Flaiani. Gazz. d. osped., 33, p. 83, 1911 (I, 45).
Bianchi Cesa D., *a)* Osservazioni sulla struttura a sulla funzione della cosidetta ghiandola interstiziale dell' ovaia. A. d. F., H. 6, 1906.
— *b)* Ricerche sull' azione tossico di alcuni organi. Patholog., 3, I. p. 176; II. p. 223; IV. p. 344; V. p. 452, 1911.
Bianchi Cesa D. e Agazzi B., III. Tossicità degli estratti delle ghiandole a secrezione interna. Ibid. 3, p. 257, 1911.
Biasotti, Dell' influenza dell' estratto di ghiandiole surrenali sull' acceleramento dell' ossificaz. dello scheletro. Soc. ital. di ostetr. e ginec., 1908; Pathologica, 1908.
Biberfeld J., *a)* Beitrag zur Lehre von der Diurese. XIII. Über die Wirkung des Suprarenins auf die Harnsekretion. P. A., 119, p. 341, 1907.
— *b)* Über Dosierung des in den Wirbelkanal gespritzten Suprarenins. D. m. W., 1907.
— *c)* Pharmakologische Eigenschaften eines synthetisch dargestellten Suprarenins und einiger seiner Derivate. M. K., Nr. 45, 1906; Pharmac. Journ., 1908.
Bickel A., *a)* Beobachtungen an Hunden mit exstirpiertem Duodenum. B. k. W., 1909.
— *b)* Die Synergie der einzelnen Teile des Verdauungstraktus. M. K., Nr. 52, 1911.
Bieck P., Beiträge zur Kenntnis der Nierengeschwülste. Inaug.-Diss., Marburg 1886.
Biedl A., *a)* Über die Centra der Splanchnici. W. k. W., p. 915, 1895.
— *b)* Vorl. Mitt. über die physiol. Wirkung des Nebennierenextraktes. W. k. W. p. 157, 1896.
— *c)* Action de l'extrait de capsules surrénales sur la pression sanguine. S. m., 1896.
— *d)* Beitr. z. Physiologie d. Nebenniere. Die Innervation der Nebennieren. P. A., 67, 1897.
— *e)* Hypophysisexstirpation. W. k. W., p. 195, 1897.
— *f)* Über eine neue Form des experimentellen Diabetes. C. P., 12, p. 624, 1898.
— *g)* Zur Schilddrüsenfrage. W. k. W., p. 1278, 1901.
— *h)* Theoretisches über das Wesen und die Behandlung des Fiebers. W. m. W., 1902.
— *i)* Innere Sekretion. Vorlesungen 1902. Wien 1903 u. W. K., 29, 1903.
— *k)* Diskussion zum Vortrage Erdheims. W. k. W., 26, 1906.
— *l)* Diskussion zum Vortrage Foges. W. k. W., p. 615, 1907.
— *m)* Diskussionsbemerkung (zu Moskowicz). W. k. W., p. 304, 1908.
— *n)* Diskussionsbemerkung (zu v. Haberer und Stoerk). W. k. W., p. 306, 1908.
— *o)* Die geschichtliche Entwicklung der Kenntnisse über die Nebenniere bis Addison (1855). Janus. Arch. int. pour l'hist. et la Géogr. médic., 15. Jg., 1910 (977).
— *p)* Über die Lipoide der Nebennieren. (Erscheint demnächst.)
— *q)* Über das Adrenalgewebe bei Wirbellosen. Verh. d. 8. intern. Zoolog.-Kongreß, Graz 1910, p. 50. Jena 1912.
— *r)* Die funktionelle Bedeutung der Interrenalorgane der Selachier. Ibidem, p. 505.
— *s)* Zur Ätiologie der parathyreogenen Tetanie. Z. St., Nr. 11, 1911.
— *t)* Referat über „Innere Sekretion". V. d. N. Ä. in Karlsruhe, p. 270, 1911.
Biedl und Braun, *a)* Zur Pathogenese der experim. Arteriosklerose. W. k. W., 1909.
— *b)* Experimentelle Studien über Arteriosklerose. Das Bild der Kompressionsarteriosklerose. S. W. A., 119, 1910 (827).
Biedl und Decastello v., Über Änderungen des Blutbildes nach Unterbrechung des Lymphzuflusses. P. A., 86, 1901.
Biedl und Königstein R., *a)* Untersuchungen über das Brustdrüsenhormon der Gravidität. Z. e. P., 8, H. 2, 1910 (1119).
Biedl und Kraus R., *a)* Experimentelle Studien über Anaphylaxie. W. k. W., 1909 und 1910.

— *b)* Wirkung intravenös injizierten Peptons beim Meerschweinchen. C. P., 24, 1910.
Biedl und Offer Th. R., Über Beziehungen der Ductuslymphe zum Zuckerhaushalt. Hemmung von Adrenalinwirkung durch die Lymphe. W. k. W., 1907.
Biedl und Reiner M., *a)* Studien über Hirnzirkulation und Hirnödem. I. Mitt. Über das Vagusphänomen bei hohem Blutdruck. P. A., 73, 1898, II. Mitt. Die Innervation der Hirngefäße. P. A., 79, 1899.
— *b)* Offener Brief an den Herausgeber (gegen v. Cyon). P. A., 83, 1900.
Biedl und Rothberger J., Die Volhardsche Methode der künstl. Atmung. C. P., 23, 1909.
Biedl und Wiesel J., Über die funktionelle Bedeutung der Nebenorgane des Sympathikus (Zuckerkandl) und der chromaffinen Zellgruppen. P. A., 91, 1902.
Biedl und Winterberg H., Die Ammoniak entgiftende Funktion der Leber. P. A., 88, 1901.
Bieglio A., Il ricambio organico nella sindrome miotonica. Il Policl., sez. med., 14, Nr. 8, 1907.
Biehler R., Ein eigentümlicher Fall von Morbus Addisonii. Diss., Rudolstadt 1892.
Bierry, *a)* Sérum néphrotoxique. C. r. A., Mai 1901.
— *b)* Recherches sur les néphrotoxines. C. r. S. B., 4. April 1903.
Bierry H. et Gatin-Gruzewska, *a)* L'adrénaline produit-elle la glycosurie par son action sur le pancréas? C. r. S. B., 58, p. 904, 1904.
— *b)* Action physiologique de l'adrénaline pure. Ibid., p. 902.
— *c)* Effets de l'injection de l'adrénaline sur les animaux décapsulés. Ibid., p. 203, 1904.
Bierry et Lalon, Variations du sucre du sang et du liquide céphalorachidien. Ibid., p. 253, 1904.
Bierry H. et Malloizel J., Hyperglycémie après décapsulation; effets de l'injection d'adrénaline sur les animaux décapsulés. Ibid., 65, p. 232, 1908.
Bierry H. et Morel L., Influence de la section des splanchniques sur la glycosurie adrénalique. C. r. S. B., 68, p. 55, 1910 (824).
Bierry et Terroine, Sur l'amylase et la maltose de suc pancréatique de sécrétine. Ibid., 57, II, p. 257, 1905.
Biesing K., Über d. Nebennieren u. d. Sympathicus bei Anencephalen. Diss., Bonn 1886.
Bigart et Bernard, Sérum surrénotoxique. C. r. S. B., 1901.
Biland, Über die durch Nebennierenpräparate gesetzten Gefäß- und Organveränderungen. D. A. k. M., 87, p. 413, 1906.
Bilharz A., Die Genitalorgane schwarzer Eunuchen. Z. w. Z., 10, p. 281, 1860.
Bing R., *a)* Die Basedowsche Krankheit. Thyreogene Theorie und antitoxische Behandlung. Z. St., Nr. 3—5, 1906.
— *b)* Nebenschilddrüsen und spontane Tetanieformen. M. K., p. 677, 1908.
Bingel A. und Claus R., Weitere Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Substanz der Niere. D. A. k. M., 100, p. 412, 1910 (1676).
Bingel A. und Strauss E., Über die blutdrucksteigernde Substanz der Niere. D. A. k. M., 96, p. 476, 1906.
Biondi, *a)* Beitr. zur Struktur und Funktion der Schilddrüse. B. k. W., Nr. 47, 1888.
— *b)* Contribution à l'étude de la glande thyreoïde. A. i. B., 17, p. 475, 1892.
Bircher H., *a)* Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus. Basel 1883.
— *b)* Das Myxödem und die kretinische Degeneration. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 357, 1890.
— *c)* Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. L. O., 1, 1896.
Bircher E., *a)* Zur Pathogenese der kretinischen Degeneration. Berlin 1908.
— *b)* Über eine der Coxa vara entsprechende Difformität der Schulter (Humerus varus) bei Kretinen. D. Z. Ch., 96, p. 588, 1908.
— *c)* Zur Implantation von Schilddrüsengewebe bei Kretinen. Z. Ch., 98, p. 75, 1909.
— *d)* Die Transplantation der Schilddrüse. M. K., p. 1560 u. 1597, 1909.
— *e)* Zur Wirkung der Thyreoidintabletten auf das normale Knochenwachstum. A. k. Ch., 91, p. 554, 1910 (2120).

— *f)* Experimenteller Beitrag zum Kropfherz. M. K., Nr. 10, 1910 (2146).
— *g)* Zur experimentellen Erzeugung der Struma, zugleich ein Beitrag zu deren Histogenese. Z. Ch., 103, p. 276, 1910 (1390).
— *h)* Die Organotherapie der postoperativen parathyreopriven Tetanie. M. K., Nr. 44, 1910 (1550).
— *i)* Die kretinische Degeneration (Kropf, endemischer Kretinismus, Taubstummheit) in ihrer Beziehung zu anderen Wissensgebieten. Fortschr. d. naturwiss. Forschung, 2, 1910 (2145).
— *k)* Zur Frage der Kropfätiologie. D. m. W., Nr. 37, 1910.
— *l)* Eine seltene Form der vikariierenden Menstruation. C. G., 34, p. 952, 1910 (670).
— *m)* Weitere Beiträge zur experimentellen Erzeugung des Kropfes. Z. e. P., 9, 1911 (4075).
— *n)* Ein Beitrag zum Humerus varus cretinosus. Fortschr. d. Röntgenstr., 16, Nr. 5, 1911.
— *o)* Weitere histologische Befunde bei durch Wasser erzeugten Rattenstrumen und Kropfherzen. Z. Ch., 112, H. 4—6, 1911.
Birnbaum, *a)* Ovarium und innere Sekretion. Sammelreferat. Z. a. P., 8, 1908.
b) Klinik der Mißbildungen und der kongenitalen Erkrankungen des Fötus. Berlin 1909.
Birnbaum und Osten A., Untersuchungen über die Gerinnung des Blutes während der Menstruation. A. G., 81, 1906.
Bischoff Th., Beweis der von der Begattung unabhängigen periodischen Reifung und Loslösung der Eier etc. Gießen 1844.
Bittorf A., *a)* Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. Jena 1908.
— *b)* Adrenalinämie bei Nephritis? Die Loewische Reaktion. C. i. M., p. 33, 1909.
— *c)* Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. D. A. k. M., 100, p. 116, 1910 (349).
— *d)* Ist beim Diabetes mellitus eine Überfunktion der Nebennieren nachweisbar? M. m. W., Nr. 42, 1911 (4174).
Bizzozero et Vassale, Sur le tissu des glandes excrétantes. A. i. B., 9, 1887.
Blackburn W., Primary sarcoma of the adrenal gland. A. J. m. s., August 1905.
Blackburn J., Hypernephroma. A histological study of three cases of hypernephroma of the kidney. New York med. Journ., Nr. 7, 1907.
Blair-Bell, W., The pituitary body and the therapeutic value of the infundibular extract in shock, uterine atony and intestinal paresis. Brit. med. J., 4. Dez. 1909 und Liverp. med.-chir. J., Jan. 1910.
Blanchard, Note sur l'histoire de la découverte de la capsule surrénale. C. r. S. B., 1882.
Blanchetière et Chevalier, Sur la recherche de la choline dans la pancréas et la thyroïde. C. r. S. B., 67, p. 277, 1909.
Blanck, Exp. Beitr. z. Pathogenese d. Nierenwassersucht. Z. k. M., 60, p. 472, 1906.
Blauel, Zur Ätiologie des Kropfes. M. m. W., Nr. 1, 1910 (651).
Bleibtreu, Fall v. Akromegalie (Zerstörung der Hypoph. durch Blutung). M. m. W., 1905.
Bleibtreu L., *a)* Über Beziehungen von Fettgewebsnekrosen und Arteriosklerose zum Diabetes mellitus. P. A., 124, 1908.
— *b)* Ein Beitrag zur Lehre von der Entstehung des Diabetes mellitus. B. k. W., p. 1727, 1908.
Bleibtreu M., *a)* Zur mikrochemischen Jodreaktion auf Glykogen. P. A., 127, p. 118, 1909.
— *b)* Glykogen im Froscheierstock. Ibid., 132, p. 580, 1910 (531).
— *c)* Weitere Untersuchungen über das Verhalten des Glykogens im Eierstock der Rana fusca. P. A., 141, p. 328, 1911.
Bliss R. W., Eine Untersuchung über die Epithelkörperchen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Säuglingstetanie. Zeitschr. f. Kinderh., 2, p. 538, 1911.
Bloch I., Einfluß von Jod, Thyrojodin und Thyroiden auf den Stoffwechsel. Würzburg 1896.
Blümel F., Abnormes Längenwachstum in den langen Röhrenknochen bei hereditärer Lues. Diss. München 1911 (4035).
Blum F., *a)* Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. B. k. W., 1898.

— *b)* Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. V. A., 158, 1899.
— *c)* Zur Chemie u. Physiol. d. Jodsubst. in d. Schilddrüse. P. A., 77, 1899.
— *d)* Neue experimentell gefundene Wege zur Erkenntnis und Behandlung von Krankheiten, die durch Autointoxikationen bedingt sind. V. A., 162, p. 375, 1900.
— *e)* Über Nierenveränderungen bei Ausfall der Schilddrüsentätigkeit. V. A., 166, 1901.
— *f)* Über Nebennierendiabetes. D. A. k. M., 71, 1901.
— *g)* Weitere Mitteilungen zur Lehre von dem Nebennierendiabetes. P. A., 90, p. 617, 1902.
— *h)* Gefäßdrüsen und Gesamtorganismus. P. A., 105, p. 625.
— *i)* Neues u. Altes z. Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. V., 23, C. M., 1906.
Blum L., Über Weizenmehlkuren bei Diabetes mellitus. M. m. W., Nr. 27, 1911 (3028).
Blumenthal (Brüssel), Über den Einfluß der Schilddrüse auf das Blut. Fol. haemat., 9, p. 165, Februar 1910.
Blumenthal F., *a)* Über zuckerabspaltende Körper im Organismus. B. k. W., 1897.
— *b)* Über Organsafttherapie bei Diabetes mellitus. Z. f. diät. u. phys. Ther., 1, 1898.
— *c)* Über das glykolytische Ferment. D. m. W., 1903.
— *d)* Über neuere Forschungen auf dem Diabetesgebiete. D. m. W., Nr. 43, 1908.
— *e)* Über die nichtdiabetischen Glykosurien. Halle 1909.
— *f)* Glykolyse. Eulenburgs Real-Enzykl., 5, 1909.
— *g)* Diabetes. Ibid. IV. Aufl., 8, 1910.
Blumreich L. und Jacoby M., Exp. Unters. über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. B. k. W., 1896; P. A., 64, 1896.
Boas K., *a)* Zur Methodik des Adrenalinnachweises. C. P., 22, p. 825, 20. März 1909.
— *b)* Über den Wert der Sublimatreaktion des Adrenalins. Ibid., 23, p. 252, 1909.
Bobeau G., Recherches cytologiques sur les glandes parathyroïdes du cheval. J. A. P., 47, Nr. 4, 1911 und Thèse de Paris, 1911 (I, 421).
Boccia C., Stato istologico timo dopo la tiroidectomia, paratiroidectomia e tiroparatiroidectomia. Pediatria, 19, Nr. 9, Sept. 1911.
Bock und Hoffmann, Über eine neue Entstehungsweise der Melliturie, Durchspülungsglykosurie. A. P., p. 550, 1871.
Bockelmann, Das Martyrium der heiligen Agathe im XX. Jahrhundert. M. G. G., 33, H. 6 und 34, H. 1, 1911.
Bode, Zur Frage der Operabilität der Hypophysentumoren. D. Z. Ch., 109, p. 480, 1911 (2830).
Bodenstein Th., Ein Beitrag zur Kenntnis der Struma congenita. Diss. Kiel 1910 (4009).
Boddaert, Quelques considérations physiologiques sur la combinaison de l'hyperémie artérielle et de la congestion veineuse, essai d'application à la pathogénie du goître exopht. Gazette hebd. de méd. et de chir., Nr. 41, 1875.
Boéchat, Recherches sur la structure normale du corps thyroïde. Paris 1873.
Böhm B., Fortgesetzte Unters. über die Permeabilität der Gefäßwände. B. Z., 16, 1909.
Boehm R., *a)* Über d. Wirkung d. Barytsalze. A. P. P., 3, p. 216, 1875.
— *b)* Über d. Vorkommen u. d. Wirkung d. Cholins. A. P. P., 19, p. 87, 1885.
Boeninger M., Beitrag zur Frage des Nierendiabetes. D. m. W., 1908.
Boerma, Zur therapeut. Verwendung des Antithyreoidin. Ärztl. Rundsch., 1905.
Boese und Lorenz, Kropf, Kropfoperationen und Tetanie. W. k. W., 1909.
Böttcher B., Eine neue Synthese des Suprarenins und verwandter Verbindungen. B. d. ch. G., 42, p. 253, Jan. 1904.
Bogdanow, Zur Lehre von der Struktur und der Funktion der Nebennieren. Charkow 1898. Russisch zit. nach Bogomolez.
Bogdanovics M., Adrenalin beim Kaiserschnitt. C. G., Nr. 12, 1909.
Bogen, Spasmophilie und Calcium. Monatsschr. Kinderh., 6, Nr. 5, 1907.
Bogomolez A., *a)* Zur Frage über die Veränderungen der Nebennieren bei experimenteller Diphtherie. Ziegl. B., 38, p. 510, 1905.
— *b)* Zur Physiologie der Nebennieren. Folia Serol., 3, 1909.
— *c)* Über die Hypersekretion von Lipoidsubstanz durch die Rinde der Nebennieren bei experimentellem Botulismus. Zeitschr. f. Immunität, 8, p. 35, 1910 (807).

Boguljuboff W. L., Zur Chirurgie der Nebennierengeschwülste. A. k. Ch., 80, 1906.
Boinet, *a)* Résultats éloign. de soixante-quinze ablations de deux capsulés surrénales. C. r. S. B., 47, p. 162, 1895.
— *b)* Résistance à la fatigue chez les rats décapsulés. Ibid., p. 273, 1895.
— *c)* Nouvelles recherches sur la résistance à la fatigue de rats décapsulés. Ibid., p. 325.
— *d)* Ablations des capsules vraies et accessoires chez le rat d'égout. Ibid., p. 498.
— *e)* Action comparée de la fatigue et de la décapsulation sur la toxicité des extraits musculaires du rat. Ibid., p. 646, 1895.
— *f)* Maladie d'Addison expérimentale chez le rat d'égout. Ibid., 48, p. 164, 1896.
— *g)* Action antitoxique des capsules surrénales sur la neurine. Ibid., p. 364, 1896.
— *h)* Nouveaux cas de la maladie d'Addison expérimentale. Ibid., 49, p. 439 und 473, 1897.
— *i)* Diminution de résistance des rats décapsulés à l'action toxique de divers. subst., p. 466.
— *k)* Recherches expérimentales sur la pathogénie de la maladie d'Addison. Revue de méd., p. 136, 17. févr. 1897.
— *l)* Rech. expérim. sur les fonctions des caps. surrén. Ibid., 51, p. 671, 1899.
— *m)* Troubles nerveux et tremblements observés chez un Addisonien, à la suite de trop fréquentes injections de capsules surrénales de veau. Ibid., 51, p. 891, 1899.
— *n)* Dangers de l'adrénaline dans certains cas de maladie bronzé d'Addison. C. r. S. B., 55, p. 1471 und 1474, 1903.
— *o)* La mort dans maladie bronzée d'Addison. Arch. gén. de méd., 1., 1903.
— *p)* De l'Addisonisme. Ibid., II, 1904.
Boinet et Rouslacroix, Hyperthyroïdation et asystolie mortelle dans deux cas de maladie de Basedow. C. r. S. B., 66, p. 885, 18. Mai 1909.
Boissart E. V. J., Recherches sur l'atténuation de la toxicité de la strychnine par les substances lipoides (Lécithine et Cholésterine). Thèse de Lille, 1910.
Boit H., Über die Komplikation des Morbus Basedowi mit Status lymphaticus. Frankf. Z. Path., 1, p. 187, 1907.
Bojarsky S., Über die Beziehungen der Symptome zum Grade der Erkrankung bei Morbus Basedowii. Diss. Bern 1909.
Bolau H., Glandula thyreoidea u. Gl. thymus bei d. Amphibien. Zool. Jahrb., 12, 1899.
Boldt, Glykosurie nach Kropfschwund. D. m. W., 1904.
Boldyreff W. N., Über den Einfluß hoher und niedriger Temperatur auf thyreoidektomierte Hunde. C. P., 22, p. 310, 1908 und Russki Wratsch, 7, p. 902.
Bond, Certain undescribed features in the secretory activity of uterus and fallopian tubes. J. o. P., 22, 1908.
de Bonis V., *a)* Action des extraits d'hypophyse sur la pression artérielle et sur le cœur normal ou en état de dégénérescence graisseuse et de la nature du principe actif de l'hypophyse. A. i. Ph., 7, p. 211, 1908.
— *b)* Sulle alterazioni degenerative delle fibre muscolare del cuore in seguito al trattamento adrenalinico. Pathol., 3, Nr. 52, 1911 (831).
— *c)* Sulla reviviscenza dell tessuto muscolare di arterie umane. 1911 (2650).
de Bonis V. und Susanna V., Über die Wirkung des Hypophysenextraktes auf isolierte Blutgefäße. C. P., 23, p. 169, 1909.
Bonnamour S., *a)* Recherches histologiques sur la sécrétion des capsules surrénales. C. r. assoc. anat., Montpellier 1902.
— *b)* Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères. Thèse de Lyon 1905.
— *c)* Des relations entre l'acétonurie et la glycosurie. Rev. méd. mémoires en l'honneur de Lépine, p. 97, Okt. 1911.
Bonnamour S. et Pinatele, Note sur l'organe parasympathique de Zuckerkandl. Bibliogr. anat., T. XI, p. 127, 1902.
Bonnamour S. et Policard, Sur la graisse de la capsule surrénale de la grenouille. C. r. S. B., 55, p. 471, 1903.

Bonnamour S. et Thévenot, *a)* Variations de résistance des lapins à l'adrénaline. C. r. S. B., 66, p. 509, 1909.
— *b)* Toxine diphtérique et adrénaline dans la production de l'athérome expérimental. Ibid., p. 66, p. 387, 1909.
— *c)* Anévrisme disséquant expérimentale. C. r. S. B., 67, p. 643, 4. Dec. 1909.
— *d)* Du mode d'action de l'adrénaline dans la production de l'athérome expérimental. Dissociation des propriétés vasomotrice toxique et athéromatogène. J. d. P. P., 12, p. 248, 1910 (829).
Bonne, Examen par la méthode de Golgi des nerfs intrathyroïdiens dans un cas de goïtre exophtalmique. Revue névrol., 1897.
Bonnet R., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin 1907.
Bonnier P., Action directe sur la glycosurie par voie naso-bulbaire. C. r. S. B., 70, p. 451, 1911.
Borchardt L., *a)* Experimentelles über den Diabetes bei der Akromegalie. D. m. W., p. 946, 1908.
— *b)* Die Hypophysenglykosurie und ihre Beziehung zum Diabetes bei der Akromegalie. Z. k. M., 66, p. 332, 1908.
— *c)* Diskussion zum Vortrage Hochenegg. Congr. d. G. Chirurg., 1908.
— *d)* Funktion und funktionelle Erkrankungen der Hypophyse. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 3, p. 288, 1909.
— *e)* Die Bedeutung der Hormone für die innere Medizin. Beiheft zur M. K., VII, 5, 1911.
Bordas, Lortat-Jacob et Sabareanu, *a)* Action du froid sur la toxicité du sérum sanguin et des extraits organiques. J. P. P., 12, p. 20, 1910 (120).
— *b)* Toxicité des extraits secs organiques. Ibid., p. 42, 1910 (121).
Bormann W., Ist die Frühreife der Haustiere eine Degenerationserscheinung (kretinistischer, kretinoider oder anderer Art) oder ist sie ein normaler Zustand nachgezüchteter Rassen? Diss. Bern 1911.
Born G., *a)* Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Geschlechtsunterschiede. Breslauer ärztl. Zeitschr., Nr. 3—4, 1881.
b) Über die Derivate der embryonalen Schlundbögen und Schlundspalten bei Säugetieren. A. m. A., 22, 1882.
Borrmann B., Ein Fall von Morbus Addisonii zufolge entzündlich-hyperplastischer Wucherung der Nebennieren auf traumatischer Grundlage. D. A. k. M., 86, 1906.
Borst und Enderlen, Über Transplantationen von Gefäßen und ganzen Organen. Z. Ch., 99, p. 114, 1909.
Bortz, Nebennieren und Geschlechtscharakter. A. G., 88, p. 445, 1909.
Boruttau H., *a)* Erfahrungen über die Nebennieren. P. A., 78, 1899.
— *b)* Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von den Funktionen der Blutgefäßdrüsen. D. m. W., 1899.
— *c)* Zur Entstehung des Adrenalins im Tierkörper. C. P., 21, 1907.
— *d)* Innere Sekretion. Nagels Handb. der Physiologie, II, 1907.
— *e)* Über blutdruckerniedrigende Verunreinigungen resp. Zersetzungsprodukte blutdrucksteigernder Substanzen. C. P., 23, p. 291, 1909.
— *f)* Nachtrag zu Innere Sekretion. Nagels Handb. d. Phys., Ergänzungsband, 1910.
— *g)* Herabsetzung der Zuckerausscheidung durch Mineralwasser beim experimentellen und menschlichen Diabetes. Zeitschr. f. Balneol., Nr. 9, 1911.
Bossi L. M., *a)* Die Nebennieren und die Osteomalacie. A. G., 83, p. 505, 1907.
— *b)* Nebennieren und Osteomalacie. C. G., p. 69, 172, 1907.
— *c)* L'influenza delle capsule surrenale sull' ossificazione d. scheletro. Gin. mod., 1908.
— *d)* The influence of the suprarenal glands on the bone skeleton in relation to osteomalacia and rickets. Brit. med. Journ., 1908.
Boteano E. R., Contr. la physiol. glandei pituitare la brosca. Thèse. Bucarest 1906. Zit. n. Paulesco.
Bottazzi F., *a)* Sur quelques altérations de globules rouges du sang à la suite de la thyroïdectomie. A. i. B., 23, 1895.

— *b)* Azione dell'adrenaline sul tessuto muscolare liscio esofageo di Bufo vulgaris. Atti della R. Accad. med. di Genova, XVIII; C. P., 19, p. 100, 1904.
Bottazzi e Costanzi, Nuove recherche sull' azione dell' Adrenalina (Clin.) e della Paraganglina (Vassale) sui muscoli lisci. Tommasi, 1905; Ref. C. P., 20, p. 279, 1905.
Bottazzi, D'Errico und Jappelli, Wirkung des Adrenalins auf die Speichel- und Harnabsonderung. B. Z., 7, p. 431, 1908.
Bottazzi F. et Torretta A., Azione dell' adrenalina sulla muscolatura longitudinale dell' esofago di Bufo vulg. A. d. F., 1, p. 325, 1904.
Bouchard Ch., Involution sénile. Traité de pathologie générale, 1900.
Bouchard et Claude, Recherches expérimentales sur l'adrénaline. C. r. A., p. 928, 1902.
Bouchardat, Monographie sur le diabète. Paris 1875.
Bouchart, *a)* Infiltration de la cornée et mydriase persistante attribuables à l'adrénaline. La clin. opht., 1904.
— *b)* Accidents attribuables à l'adrénaline. Rev. d'opht., 1905.
Bouché F., Gegenseitige Beeinflussung von Adrenalin und Verdauungsstörungen. Diss., Freiburg 1909.
Bouin, *a)* Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune. Rev. méd. de l'Est, 1902.
— *b)* L'infantilisme et la glande interstitielle du testicule. C. r. A., janv. 1904.
Bouin P. et Ancel P., *a)* Sur les cellules interstitielles du testicule des mammifères et leur signification. C. r. S. B., 14 nov. 1903.
— *b)* Sur la signification de la glande interstitielle du testicule embryonnaire. C. r. S. B. 19 déc. 1903.
— *c)* Recherches sur les cellules interstitielles du testicule chez les mammifères. Arch. de Zool. exp. et gén., vol. I, 1903.
— *d)* La glande interstitielle chez les vieillards, les animaux âgés et des infantiles expérimentaux. Ibid., 13 févr. 1904.
— *e)* Sur les variations dans le développement du tractus génital chez les animaux cryptorchides et leur cause. Bibl. anat., t. XIII, fasc. 2, 1904.
— *f)* Sur l'hypertrophie compensatrice de la glande interstitielle du testicule. Réponse à M. G. Loisel. C. r. S. B., 56, II, p. 97, 1904.
— *g)* Sur le déterminisme des caractères sexuels secondaires et de l'instinct sexuel. Ibid., 56, II, p. 335, 1904.
— *h)* La glande interstitielle à seul, dans le testicule, une action générale sur l'organisme. Démonstration expérimentale. C. r. A., janv. 1904.
— *i)* Recherches sur la signification physiologique de la glande interstitielle du testicule chez les mammifères. J. d. P. P., 6, 1904.
— *k)* La glande interstitielle du testicule et la défense de l'organisme. Hypertrophie ou atrophie partielle de la glande interst. au cours de certaines maladies chez l'homme. C. r. S. B., 57, I, p. 553, 1905.
— *l)* Hypertrophie ou atrophie partielle de la glande interst. dans certains conditions expérimentales. Ibid., p. 554.
— *m)* A propos du trophospongium et des canules du suc. Ibid., 57, II, p. 221. 1905.
— *n)* Sur l'effet des injections de l'extrait de glande interstitielle du testicule sur le croissance. C. r. S. B., 61, 1906.
— *o)* Différenciation d'une membrane propre d'origine épithéliale. C. r. S. B., 65, 1908.
— *p)* Sur le follicule de Graaf mur et de la formation du corps jaune chez la chienne. Ibid., p. 314.
— *q)* Sur les homologies et la signification des glandes à sécrétion interne de l'ovaire. Ibid., 67, p. 464 u. 497, 1909.
— *r)* Recherches sur les fonctions du corps jaune gestatif. I. J. d. P. P., 12, p. 1, 1910.
Bouin P., Ancel P. et Villemin, *a)* Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire. Recherches faites à l'aide des rayons X. C. r. S. B., 58, II, p. 417, 1906.
— *b)* Glande interstitielle de l'ovaire et rayons X. Ibid., p. 337, 1907.
Boullenger, De l'action de la glande thyroïde sur la croissance. Thèse de Paris, 1896.

Boulud et Fayol, Sur le dosage colorimétrique d'adrénaline. C. r. S. B., 55, p. 358, 1903.
Bourneville, *a)* Comparaisons entre les enfants norm. et anormaux au point de vue de la persistance ou l'absence du thymus. Progr. méd., 1900.
— *b)* Idiotie myxœdémateuse ou myxœdème infantile. Traité de méd. de Brouarde et Gilbert, IX, 1902. (Zusammenfassende Darstellung.)
Boveri P., *a)* Über die Wirkung des Jods auf das durch Adrenalin erzeugte Atherom der Aorta. D. m. W., 1906.
— *b)* Artériosclérose expérimentale chez le singe. C. r. S. B., 65, p. 597, 12 déc. 1908 und II. Ibid., 66, p. 753, 8. Mai 1909.
Boyce and Beadles, Enlargement of the hypophysis cerebri in myxoedema etc. J. o. P. B., oct. 1892 u. febr. 1893.
Boyd W., A case of tumour of the pituitary body. Lancet, Oct. 15, 1910 (1803).
Boy-Tessier, *a)* L'adrénaline dans l'hypotension cardio-vasculaire. C. r. S. B., 57, I, p. 880, 1905.
— *b)* Durée de l'action de l'adrénaline. Ibid., p. 1097.
Bozzi, Untersuchungen über die Schilddrüse. Histologie, Sekretion, Regeneration. Zieglers B., 18, 1895.
Bozzolo, Rapport sur l'opothérapie. Congr. méd. de Turin, 1898.
Bra M., La méthode Brown-Séquard, Traité d'histothérapie. Paris 1895.
Bracci C., *a)* Timo e ricambio del calcio. Rivist. di Clinica pediatrica, 3, p. 572, 1905.
— *b)* L'échange du calcium et le calcium des os dans la thyroïdectomie expérimentale. Gaz. des malad. infant. et d'obstétrique, sept. 1905.
Bradford R. J., The results following partial nephrectomy and the influence of the kidney on metabolism. J. o. P., 23, p. 414, 1899.
Braithwaite J. O., The nomenclature of the suprarenal principle. Lancet, Jan. 28, 1911 (1646).
v. Bramann, Über Schilddrüsenimplantation bei Myxödem u. Kretinismus. D. m. W., p. 1738, 1909.
Bramwell Byrom, *a)* Acromegaly in an giantess. Brit. med. Journ., p. 21, 1894.
— *b)* A case of tetany treated by thyroid extract. Ibid., 1895, 1196.
— *c)* Two clinical lectures on Addison's disease. Ibid., January 1897.
— *d)* Anaemia and some diseases of blood forming organs and ductless glands. Edinburgh 1899.
— *e)* A case of Addison's disease in which great improvement took place under open-air treatment and the administration of suprarenal extract. B. m. J., 28. Oct. 1905.
Branca A., *a)* Le testicule chez l'axolotl en captivité. C. r. S. B., 56, p. 243.
— *b)* Cellules interstitielles et spermatogenèse. Ibid., 350.
v. Brandenstein H., Zur Kasuistik der Epithelkörperchenblutung bei Tetania infantum. Diss. Heidelberg 1911.
Brandt A., *a)* Anatomisches und Allgemeines über die sogenannte Hahnenfedrigkeit und über anderweitige Geschlechtsanomalien bei Vögeln. Z. w. Z., 48, p. 101, 1889.
— *b)* Über den Zusammenhang der Glandula suprarenalis mit dem Parovarium resp. der Epididymis bei Hühnern. Biolog. Centbl., 9, 1890.
Branham, Tetany following thyroidectomy etc. Ann. of Surg., Aug. 1908.
Brasch M., Blutuntersuchungen bei Struma und Morbus Basedowii. Z. St., 5, p. 769, 1910.
Brat H., Zur Wirkung des Chlorbaryums und Barutins. B. k. W. p. 1220, 1905.
Brauer A., *a)* Entwicklung der Exkretionsorgane der Gymnophionen. Z. A., 23, 1900.
— *b)* Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und Anatomie der Gymnophionen. III. Die Entwicklung der Exkretionsorgane. Zool. Jahrb., XVI, p. 1, 1902.
Brauer, Beitrag zur Lehre von den anatomischen Veränderungen des Nervensystems bei Morbus Addisonii. D. Z. N., 7, p. 45, 415, 1895.
Brault A., Maladie du rein et des capsules surrénales. Traité de méd., V. Paris 1893.
Brault A. et Peruchet E., Maladie d'Addison. S. m., 1892.
Braun H., *a)* Über den Einfluß der Vitalität der Gewebe auf die örtlichen und allgemeinen Giftwirkungen lokalanästhesierender Mittel und über die Bedeutung des Adrenalins für die Lokalanästhesie. A. k. Ch., 69, p. 541, 1903 u. C. Ch., 1903.

— *b)* Kokain und Adrenalin. Berl. Klinik, Heft 187, Jan. 1904.
— *c)* Über einige neue örtliche Anästhetika (Stovain, Alypin, Novocain). D. m. W., 1905.
— *d)* Die Lokalanästhesie. Leipzig 1905; 2. Aufl. 1907.
— *e)* Zur Freilegung der zentralen Teile usw. Z. Ch., 87.
— *f)* Über die Anwendung des Suprarenins. C. G., Nr. 30, 1909.
— *g)* Über die Anwendung der Suprareninanämie bei Operationen am Schädel und an der Wirbelsäule. D. Z. Ch., 107, p. 561, 1911.
Braun L., *a)* Zur Frage der Arteriosklerose nach Adrenalinzufuhr. W. k. W., 1905.
— *b)* Über Adrenalinarteriosklerose. S. W. A., 116, 1907.
— *c)* Zur Pathogenese und Behandlung der Arteriosklerose. M. K., 1908.
Braun M., *a)* Das Urogenitalsystem der einheimischen Reptilien, entwicklungsgeschichtlich und anatomisch bearbeitet. Arb. a. d. zool.-zoot. Inst. Würzburg, IV, p. 113, 1878.
— *b)* Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. Ibid., V, p. 1, 1882.
— *c)* Über Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. Z. A., 1879.
Bréard, Contr. à l'étude de myxœdème spontané et son traitement. Thèse Paris 1899.
Breccia, Unters. über den Gefäßtonus bei isolierten Arterien. Il Morgagni, Aug. 1911.
Bregmann, Zur Klinik der Akromegalie. D. Z. N., 17, p. 483, 1900.
Bregmann und Steinhaus, *a)* Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. V. A., 188, p. 360, 1907.
— *b)* Deux cas de tumeurs de l'hypophyse. Journ. de Névr. Bruxelles 1907.
Brehier G., Elephantiasis et myxoedème. Thèse de Paris, 1911 (I, 418).
Breisacher L., *a)* Unters. über die Gland. thyreoidea. A. A., Suppl., p. 509, 1890.
— *b)* The clinical application of some thyroidgland experiments. J. A. M. A., 1903.
Bremer, An improved method of diagn. diabetes from a drop of blood. New York med. Journ., 7. March 1896.
Bresca G., Experim. Unters. über die sekundären Sexualcharaktere der Tritonen. A. E. M., 29, p. 403, 1910 (533).
Bréton, La syndrome infantilisme, sa nature dysthyroïdienne. Thèse de Lille, 1901/02.
Breton A., Note sur l'adrénaline. Gaz. des hôp., p. 761, 1903.
Breton et Michaut, Deux cas d'acromégalie. Ibid., p. 142, 1900.
Breuer R., Beitr. zur Ätiologie der Basedowschen Krankheit und des Thyreoidismus. W. k. W., Nr. 28, 1900.
Breuer und v. Seiller, Über den Einfluß der Kastration auf den Blutbefund weiblicher Tiere. A. P. P., 50, p. 169, 1903.
Breuss und Kolisko, Die pathologischen Beckenformen. Wien 1900.
Brian O., Über eine aus Knochenmark bestehende Geschwulst zwischen Niere und Nebenniere. V. A., 186, p. 258, 1906.
Briau, *a)* Recherches anatomiques et physiologiques sur l'innervation du corps thyroïde. Thèse de Lyon, 1897, Ref. C. Ch., 1898.
— *b)* De l'influence de la castration testiculaire et ovarienne sur le développement du squelette. Gaz. hebd., Nr. 45, p. 769, 1901.
Brigidi V., Delle capsule suprarenali accessorie. Sperimentale, p. 581, 1882.
Brin, De l'évolution des tumeurs propres à la capsule surrénale. Thèse de Paris, 1892.
Brinckmann, Über Therapie bei M. Basedowii. Diss. München 1905.
Brindlay and Potts F. A., The effects of parasitic castration in insects. Science, 32, p. 836, 1910.
Brinkmann J., Materialien zur Frage der Korrelationen der Drüsen mit innerer Sekretion innerhalb der Gravidität. Diss., Heidelberg 1911.
Brissaud, *a)* De l'infantilisme myxœdémateux. Nouv. Icon. de la Salp., 1897.
— *b)* Myxœdème thyroïdien et myxœdème parathyroïdien. P. m., 1898.
— *c)* Leçons clin. sur les maladies nerveuses. 2e série, p. 440, 1899.
— *d)* L'Infantilisme vrai. Nouv. Icon. de la Salp., 1907.
Brissaud et Meige, *a)* Gigantisme. Rev. neurol., p. 1101, 1904.
— *b)* Type infantil du gigantisme. Nouv. Icon. de la Salp., 1904.
Brodie, An experiment upon the glomerular function of the kidney. C. P., p. 492, 1901.

Brodie T. G. and Cullis W. C., The innervation of the coronary vessels. J. o. P., 43, 20. Nov. 1911.
Brodie and Dixon, Contributions of the physiology of the lungs and some observations on the action of suprarenal extract. J. o. P., 30, p. 476, 1904.
Brodnitz, Die Apoplexie der Nebenniere. M. m. W., Nr. 30, 1910 (350).
Bröking E. und Trendelenburg P., Adrenalinnachweis und Adrenalingehalt des menschlichen Blutes. D. A. k. M., 103, p. 168, 1911 (I, 83).
Brooks C., Note on the absence of adrenalin in malignant renal hypernephromas. J. e. M., 14, Nr. 5, Nov. 1911.
Brooks H. and Kaplan D. M., The effect of prolonged adrenalin medication on the human circulatory organs with report of case. Med. Rec., p. 708, 1908.
Brotz W., Über Plasmazellen in der Milz. C. a. P., 21, Nr. 14, 1910 (2304).
Brown, Parathyroid implantation in the treatment of tetania parathyreopriva. Annal. of Surgery, 219, p. 305, March 1911.
Brown-Séquard, *a)* Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie des capsules surrénales. C. r. A., T. XLIII, p. 422, 25. August 1856.
— *b)* Recherches expérimentales sur la physiologie des capsules surrénales. Ibid., T. XLIII, p. 542, 8. Sept. 1856; Moniteur des hôpitaux. Paris 1856.
— *c)* Recherches expérimentales sur la physiologie et pathologie des capsules surrénales. A. gén. de méd., p. 385, 572, 1856.
— *d)* Nouvelles recherches sur les capsules surrénales. C. r. A., XLV, 9 févr. 1857.
— *e)* Nouvelles recherches sur l'importance, des fonctions des capsules surrénales. Ibid., T. XLV, p. 1036, 21. Dez. 1857; J. d. P., I, 1858.
— *f)* Des effets produits chez l'homme par des injections souscoutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. C. r. S. B., p. 415, 420, 430 u. 451, 1889.
— *g)* Expérience démontrant la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux. A. d. P., p. 651, 1889.
— *h)* Exposé de faits nouveaux à l'égard de l'influence sur les centres nerveux d'un liquide extrait de testicules animaux. A. d. P., p. 201 u. 443, 1890.
— *i)* Remarques sur les effets produits sur la femme par des injections souscoutanées d'un liquide retiré d'ovaire d'animaux. Ibid., p. 456 u. 651, 1890.
— *k)* Exposé de faites nouveaux montrant la puissance du liquide testiculaire contre l'affaiblissement du certaines maladies et en particulier la tuberculose pulmonaire. Ibid., p. 224, 1891.
— *l)* Remarques sur la spermine et liquide testiculaire. Ibid., p. 401, 1891.
— *m)* Faits montrant l'influence du système nerveux sur la nutrition et sécrétions. Ibid., p. 747, 1891.
— *n)* Injections de liquide extrait de la gl. thyroïde dans des cas de myxœdème. Ibid., p. 178 u. 752, 1892.
— *o)* Liquide testiculaire. Ibid., p. 151, 406, 754, 1892.
— *p)* Influence de l'extrait aqueux des capsules surrénales sur des cobayes presque mourants à la suite de l'ablation de ces organes. C. r. S. B., p. 410, Mai 1892.
— *q)* Progrès de nos connais. à l'égard de liquide testiculaire. Ibid., p. 205, 796, 1893.
— *r)* Importance de la sécrétion interne des reins. Ibid., p. 778, 1893.
— *s)* Influence heureuse de la transfusion du sang normal après l'exstirpation de capsules surrénales chez le cobaye. Ibid., p. 467, 14. Mai 1893.
Brown-Séquard et d'Arsonval, *a)* Recherches sur les extraits liquides retirés des glandes et d'autres parties de l'organisme. A. d. P., p. 491, 1891.
— *b)* Injection dans le sang des extraits du pancréas du foie, du cerveau. Ibid., 1892.
— *c)* Nouvelles remarques sur les injections sous-cutanées et intraveineuses d'extraits organiques. Ibid., p. 200, 1893.
— *d)* Influence physiol. et thérap. du liquide orchitique sur l'organisme. Ibid., p. 539, 1893.
Brown O. H. and Guthrie C. C., The effects of intravenous injections of bone marrow extract upon blood pressure. A. J. P., 15, p. 328, 1905.

Brown and Joseph, The effects of intravenous injection of extrait of the bone marrow of swine on the blood pressure in dogs. Ibid., 16, p. 110, 1906.
Brüchanow N., Zur Kenntnis der primären Nebennierengeschwülste. Z. H., 20, 1898.
Bruckner J., *a)* Sur l'absence de l'adrénaline dans le sang des chiens thyroïdectomisés. C. r. S. B., 64, p. 1123, 1908.
— *b)* Sur la sécrétion thyroïdienne. Ibid., 66, p. 481, 1909.
Bruckner J. et Giascu A. A., Disparition de la graisse des capsules surrénales après fistule pancréatique chez la chien. C. r. S. B., 65, p. 697, 1909.
Bruckner J. et Jonnesco V., Sur la résistence globulaire après thyréoïdectomie. Ibid., 64, 1908.
Brücke E. Th. v., Beiträge zur Physiologie der autonom innervierten Muskulatur. *a)* I. Die elektromotorischen Wirkungen des Musculus retractor penis im Zustande tonischer Kontraktion. P. A., 133, p. 313, 1910 (4202).
— *b)* II. Die Aktionsströme der Uretermuskulatur während des Ablaufes spontaner Wellen. Ibid., p. 341, 1910 (4203).
— *c)* III. Über den Einfluß des Vagus und Sympathicus auf die Tonusschwankungen der Vorhöfe des Schildkrötenherzens (mit Soroku Oinuma). Ibid., p. 500, 1910 (4204).
— *d)* IV. Über die Wirkungsweise der fördernden und hemmenden Nerven (m. Soroku Oinuma). Ibid., 136, p. 502, 1911.
— *e)* Zur Kenntnis der Piqûre-Glykosurie. M. m. W., Nr. 26, 1911.
Brugsch Th., Der Einfluß des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung. Z. k. M., 58, p. 518.
Brugsch Th. und Bamberg K., Zur Frage der Azidosis beim Pankreasdiabetes des Hundes. Z. St., 3, 1908.
Bruhn J., Ein Fall von Addisonscher Krankheit. Diss. Kiel 1869.
Brun V., *a)* Azione dell' estratto di ghiandole paratiroidi contro gli effetti di veleni convulsivante. La Pediatria, Nr. 6, 1908.
— *b)* Sulla glicosuria adrenalinica come metodo d'indagine della funzionalità epatica. Ibid., 16, p. 884, 1909.
— *c)* Influenza dei produtti dell' apparato tiro-paratiroideo sulla proprietà alessinische del sangue. Riv. Clin. Pediatr., Nr. 1, 1909.
— *d)* Einfluß der Produkte des thyreo-parathyreoidalen Apparates auf die alexinischen Eigenschaften des Blutes. C. f. B., 56, Heft 5/6, 1910.
Brunet L., Etat mental des acromégaliques. Thèse de Paris, 1899.
Brunn A. v., *a)* Ein Beitrag zur Kenntnis des feineren Baues und der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren. A. m. A., 8, p. 618, 1872.
— *b)* Über das Vorkommen organischer Muskelfasern in den Nebennieren. Nachr. d. K. Ges. d. Wiss. Göttingen, p. 421, 1873.
— *c)* Verdauungsorgane. Ergebnisse der Anat. u. Entw., 4, 1894/5.
Brunner H., Zur Chemie der Lecithine und des Brenzkatechins, Bestandteile der Nebennieren. Schweiz. Woch. f. Chem. u. Pharm., 1902.
Brunner K., Experimenta nova circa Pancreas accedit diatriba di lymphae et pancreatis uso. 1863.
Bruno J., Über Morbus Addisonii. M. m. W., 1902.
Bruns P., *a)* Über den gegenwärtigen Stand der Kropfbehandlung. Volkmanns S., Nr. 76, 1884.
— *b)* Zur Frage der Entkröpfungs-Kachexie. Beitr. z. kl. Chir., 3, 1888.
— *c)* Weitere Erfahrungen und die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beitr. kl. Chir., 13, 1895 und 16, 1896.
Bubnow, Beitr. z. Unters. d. chemischen Bestandteile d. Schilddrüse. Z. ph. Ch., 8.
Buchstab, Arbeit der Bauchspeicheldrüse nach Durchschneidung der Splanchnici und Vagi. Diss. St. Petersburg, Ref. B. C., 1.
Bucura K. J., *a)* Nachweis von chromaffinem Gewebe und wirklichen Ganglienzellen im Ovar. W. k. W., 1907.
— *b)* Über die Nerven in der Nabelschnur und in der Placenta. Z. H., Abt. f. Chir., 1907.

— *c)* Beiträge zur inneren Funktion des weiblichen Genitales. Z. H., 28, 1907.
— *d)* Zur Therapie der klimakterischen Störungen und der Dyspareunie. M. m. W., 1909.
— *e)* Über die Bedeutung der Eierstöcke. Volkmann S., Nr. 187/8, 1909.
— *f)* Temporäre Sterilisierung der Frau. W. k. W., Nr. 46, 1910 (677).
— *g)* Vorzeitige Deziduaausstoßung bei Uterus bicornis nebst Bemerkungen zur Physiologie der Verdopplung der Gebärmutter und zur Menstruation während der Schwangerschaft. W. k. W., Nr. 39, 1911.
Buday K., Beitr. z. Cystenbildung in suprarenalen Nierengeschwülsten. Ziegl. B., 24, 1898.
Buday und Jancsó, Ein Fall von pathologischem Riesenwuchs. D. A. k. M., 60, 1898.
Bühler M., Über Lymphozytose bei Basedowscher Krankheit und bei Basedowoid. M. m. W., Nr. 19, 1910.
Bünz R., Über das Vorkommen von Cholesterinestern im Gehirn. Z. ph. Ch., 46, 1905.
Bürger, Stoffwechsel d. gesunden Menschen b. Schilddrüsenfütterung. Diss. Halle 1895.
Bürger O., Bau und Funktion des Ovariums. Sammelref. Gynäk. Rundsch., H. 6, p. 229, 1909.
Buerger und Churchmann, Der Plexus coeliacus und mesentericus und ihre Rolle beim Abdominalshock. M. G. M. C., 16, p. 507, 1906.
Büttner O., Die Gestationsveränderungen der Uterusgefäße. A. G., 94, 1911.
Bugnion E., Les cellules sexuelles et la détermination du sexe. Bull. soc. vaud. sc. nat., 46, p. 263, 1910.
Bukofzer M., *a)* Über Adrenalin und seine Wirkung auf die Kapillaren und deren aktive Kontraktilität. Allg. med. Centr.-Zeit., 1902; u. Arch. f. Laryngologie, 13, p. 244, 1902.
— *b)* Die Reaktion der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut auf Nebennierenextrakte (Adrenalin). D. m. W., 1903.
Bulius, Osteomalazie und Eierstock. B. G. G., 1, 1898.
Bulkeley F. S., The serum treatment of exophthalmic goitre. Boston med. and surg. journ., 158, p. 626, 1907.
Bullock and Sequeira, On the relations of the suprarenal capsules to the sexual organs. Trans. of the path. Soc., LVI. London 1905.
Bultschenka und Drinkmann, Blutunters. nach Exstirp. d. Schilddrüse. Allg. med. Cent.-Z., 1897.
Burani, Caso classico osteomalacia mascuile. Rass. d. scienc. med. Modena, II, 1887.
Burchard O., Akromegalie und Myxödem. St. Petersb. med. Woch., p. 481, 1901.
Burckhard G., *a)* Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Ovarien und Tuben, sowie des Uterusrestes nach vollständiger resp. teilweiser Entfernung des Uterus bei Kaninchen. Z. G., 58, p. 63, 1906.
— *b)* Ein Beitrag zur Ovarientransplantation (Transplantation von Ovarien in den Hoden bei Kaninchen). Ziegl. B., 43, p. 499, 1908.
Burckhardt L., Die klinische und pathologisch-anatomische Stellung der malignen Nebennieren-Adenome der Niere. Z. Ch., 55, p. 91, 1900.
Burg, Die Nebenniere und der Morbus Addisonii. Berlin 1863.
Burghart und Blumental, Über die spezifische Behandlung des Morbus Basedowii. Th. G., Aug. 1903.
Burian, Symptomatologie und Diagnostik der retrosternalen Strumen. Časop. lék. česk., Nr. 41, 1911.
Burkhardt G., Über die Leistungen verlagerter Pankreasstücke für die Ausnützung der Nahrung im Darm. A. P. P., p. 251, 1908.
Burnier R., Tumeur de l'hypophyse avec arrêt de développement du squelette. P. m., Nr. 94, pag. 973, 1911.
Burnett T. C., *a)* On the production of glycosuria by the intravenous injection of seawater made isotonic with the blood. J. B. Ch., IV, p. 57, 1908.
— *b)* The inhibiting effect of potassium in sodium chloride glycosurie. J. B. Ch., V, p. 351, 1908.
Burr, A Case of adiposis dolorosa with necropsy. Journ. of nerv. and ment. dis., 1900.
Burr Ch. et Riezmann D., Un cas de tumeur pituitaire sans acromégalie. Ibid. XXVI, 1893.

Burresi, Morbo dell Addison. Sperimentale, 1880.
Burton-Opitz R., *a)* Stromuhr für d. Messung der Blutvolumina der Venen. P. A., 121.
— *b)* A method to demonstrate the changes in the vascularity of the submaxillary gland on stimulation of the secretory nerves. J. o. P., 30, p. 133, 1904.
— *c)* Über die Strömung des Blutes in dem Gebiete der Pfortader.
— I. Das Stromvolum der Vena mesenterica. P. A., 124, p. 469.
— II. Das Stromvolumen der Vena lienalis. P. A., 129, p. 189, 1909.
Bury S. and Judson, A case of Addison's disease in a child treated with suprarenal extract without benefit; characteristic lesions found post mortem. Lancet, 1897.
Busch and v. Bergen, Suprarenal transplantation with preservation of function. A. J. P., 15, Nr. 5, p. 144, 1906.
Busch F. C. and Wright Th., Three cases of Addison's disease, one with adrenal transplantation. Arch. of int. med., 5, p. 30, 1910.
Busch, Leonard and Wright, Further results in Suprarenal transplantation. J. A. M. A., 51, p. 640, 1908.
Buschan, *a)* Die Basedowsche Krankheit. Wien 1894.
— *b)* Kritik der modernen Theorien über die Pathogenese der Basedowschen Krankheit. W. m. W., Nr. 51, 52, 1894 u. Nr. 1, 1895.
— *c)* Die Brown-Séquardsche Methode (Organsaft-Therapie). Heuser 1895.
— *d)* Myxödem und verwandte Zustände. Leipzig 1896.
— *e)* Schilddrüsentherapie. Eulenburgs Real-Enzyklop., 1896.
— *f)* Akromegalie. In Eulenburgs Real-Enzyklop., IV. Aufl., 1910/11.
Buscher, A propos d'opothérapie rénale. La belg. méd., Nr. 4, 1904.
Busquet H., *a)* Existence chez la grenouille mâle d'un centre médullaire permanent président à la copulation. C. r. S. B., 68, p. 880, 1910 (1881).
— *b)* Action inhibitrice du cervelet sur le centre de la copulation chez la grenouille. Independance fonctionelle de ce centre vis-à-vis du testicule. Ibid., p. 911 (1882).
Busquet H. et Pachon V., *a)* Sur l'action vasoconstrictive de la choline. C. r. S. B., 67, p. 218, 1909.
— *b)* Additions d'effets hypotenseurs de choline et d'adrénaline. Ibid., 67, p. 274, 1909.
— *c)* Choline et ovaire. Persistence de l'effet hypotenseur ovarien chez l'animal atropinisé. C. r. S. B., 68, p. 223, 1910 (1900).
— *d)* Choline et glande hypotensives. Ibid., 68, p. 156, 1910 (4200).
Bussano G., Contributo alla fisiopatologia della ipofisi. Tommasi, Nr. 23, 1908.
Busse O., Über Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. V. A., 157, 1899.
Butler H. O., A practical experience with adrenalin as a cardial and vasomotor stimulant. Lancet, 3. März 1906.
Bychowski Z., Zur Diagnose und Therapie der Hypophysisgeschwülste. D. m. W., 1909.
Bylina A., Normale Pankreassekretion als Synthese von nervösem und humoralem Einfluß. P. A., 142, 1911.

Cacace, Giorn. dell' ass. Napol. dei medici e naturalisti, 1903, zit. nach Morat u. Doyon.
Cacciola S., Un caso di capsula surrenale accessoria aderente al rene. In: Alcune osservazioni anatomiche. Padova 1885.
Cade A. et Rebattu J., Syndrome d'insufficance capsulaire aiguë par hémorrhagie surrénale bilatérale consécutive à une hémorrhagie cérébrale. Soc. méd. Hôp. Lyon. Lyon méd., p. 859, 1910 (2644).
Cadéac et Guinard, *a)* Quelques faits relatifs aux accidents de la thyréoïdectomie. C. r. S. B., p. 468, 1894.
— *b)* Remarques sur le rôle du thymus chez les sujets atteints d'une altération du corps thyroïde ou éthyroïdés. Ibid., p. 508, 1894.
— *c)* Modific. fonctionelles relevées chez les anim. éthyroïdés. Ibid., p. 509, 1894.
Cafiero, Sulle alteraz. istolog. ind. nei tessuti dai succhi di organi e dai sieri citotoss. Rif. med., Nr. 30 u. 31, 1903.

Cagiati L., Sul rapporto fra le alterazioni delle capsule surrenali ed il morbo d'Addison. Rif. med., VI, 92, 1890.
Cagnetto G., *a)* Anatomische Beziehungen zwischen Akromegalie und Hypophysentumoren. V. A., 176, 1904.
— *b)* Hypophyse et acromégalie. Arch. p. scienze med., 31, p. 80, 1907.
— *c)* Neuer Beitrag zum Studium der Akromegalie. V. A., 187, 1907.
Cahn R., Die Bedeutung des Pituitrins für die Geburtshilfe. Diss., Freiburg i. B., 1911 (I, 483).
Caillau, Notice sur les glandes surrénales suivie d'un discours prononcée sur le même sujet de Montesquieu en 1718. Ann. clin. d. l. S. d. méd. de Montpellier, 1819.
Calcar R. P. van, Immunitätsreaktionen und einige ihrer praktischen Verwendungen für Klinik und Laboratorium. Leipzig 1908.
Calderara A., Mixedema di atrofia della tiroide con ipertrofia della ipofisi. Giorn. R. Acc. med. Torino, vol. 13, fasc. 7—8, 1907; A. i. B., 50, p. 190, 1909.
Callari, Gérodermie, infantilisme, féminisme. Gazz. d. osped., 1901.
Calmann A., Myom und Glykosurie. M. m. W., Nr. 38, 1910 (1126).
Calogero, Nebennierenexstirp. und access. Nebennieren bei der Ratte. Thèse de Paris, 1901; C. r. S. B., 1903.
Calzolari A., Recherches expérim. sur un rapport probable entre la fonction du thymus et celle de testicule. A. i. B., 1, S. 71, 1898.
Camia H., *a)* Ric. sulla funzione del timo nella rana. Riv. pat. nerv. e ment., I, 3, 1900.
— *b)* Sur l'aspect général des capsules surrénales de Rana temporaria L. C. r. S. B., 68, p. 1089, 1910.
Camis, Sul consumo di idrati di carbonio nel cuore isolato funzion. Z. a. P., 1908.
Cammidge P. J., The surgical treatment of glycosuria. Brit. m. J., 28. Mai, 11. und 25. Juni 1910.
Campbell A. W., Notes of two cases of dilatation of the central cavity or ventricle of the pineal gland. Transact. of the path. society of London, 50, p. 14, 1898.
Campbell J. A., The effects of certain animal extracts upon the blood-vessels. Quart. Journ. Exp. Phys., 4, Nr. 1, p. 1, 1911 (2635).
Camus L., *a)* Action de l'adrénaline sur l'écoulment de la lymphe. C. r. S. B., 56, 1905.
— *b)* Greffes parathyroïdiennes chez l'animal normal et chez l'animal partiellement éthyroïdé. Ibid., p. 439, 1905.
— *c)* La sécrétine de l'intestin du fœtus. Ibid., 61, p. 59, 1906.
Camus et Langlois, Sécrétion surrénale et pression sanguine. Ibid., 52, p. 210, 1900.
Canal A., Influenza delle paratiroidi sul processo di ossificazione nelle fratture. Gazz. d. Osped., Nr. 93, 5. August 1909.
— *b)* Influenza della paratiroidi sul decorso di guarigione delle fratture. Arch. p. l. scienz. med., Nr. 1—2, 1910 (190).
Canalis P., *a)* Contribution à l'étude développement et de la pathologie des capsules surrénales. I. M., 4, p. 312—334, 1887.
— *b)* Contributo allo studio dello sviluppo e della patologia della capsule soprarenali. Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino, XXII, 8 Maggio 1887.
Canestro C., *a)* Contributo al trattamento della tetania paratireopriva mediante ipodermoclisi con sali di magnesio. Policl. sez. med., Nr. 3, März 1910 (192).
— *b)* Über Rückenmarksanästhesie mit Magnesium-Adrenalin. Wien. klin.-ther. Woch., Nr. 19, 1910.
Cannizaro, Über die Funktion der Schilddrüse. D. m. W., 1892.
Cannon W. B. and de la Paz D., *a)* Emotional stimulation of adrenal secretion. A. J. P., 28, p. 64, 1911 (4169).
— *b)* The stimulation of adrenal secretion by emotional excitement. J. A. M. A., 56, 1911.
Cannon W. B. and Hoskins R. G., The effects of asphyxia, hyperpnoea and sensory stimulation on adrenal secretion. A. J. P., 29, p. 274, 1911 (I, 666).
Cannon W. B., Shohl A. F. and Wright W. S., Emotional glycosuria. A. J. P., 29 H. 2, 1911.

Cantani, Trattato delle malattie del ricambio. II Diabete, Napoli 1875. Deutsch von S. Hahn, Berlin 1880.
Cantani A., Sull' acromegalia. Ricerche cliniche ed anatomo patologiche. Clin. med. ital., Nr. 6, Juni 1910 (2828).
Canter Ch., Contr. à l'étude des fonctions de la gl. thyroïde. Merc. méd., 1895.
Canturi A., Sul gozzo esoftalmico. Gazz. Osped. e Clin., Nr. 62, 1908.
Capelle, *a)* Ein neuer Beitrag zur Basedowthymus. M. m. W., 1908.
— *b)* Die Beziehungen d. Thymus z. Morbus Basedowii. Beitr. kl. Chir., 58, p. 353, 1908.
— *c)* Beziehungen der Thymus zum Morbus Basedowii. D. m. W., Nr. 38, 1911 (4125).
Capelle W. und Bayer R., Thymektomie bei Morbus Basedow. Ein Beitrag für die Beziehungen der Thymus zur Basedowschen Krankheit. Beitr. klin. Chir., 72, H. 1, Feb. 1911 (1561).
Capobianco F., *a)* La pneumonite da tiroidectomia e quella da recisione del vago nei conigli. Rif. med., p. 166, 1892.
— *b)* Sulle fine alterazioni dei centri nervosi e della radici spinali dopo la tiroidectomia. Rif. med., 1892; A. i. B., 18, p. 306, 1893.
— *c)* Ricerche microsc. e sperim. su gli effetti della tiroidectomia. I. M., 11, 1894.
— *d)* La tiroidectomia nei mammiferi. Congr. med. int. Roma 1894; Rif. med., 1895.
— *e)* Sur les effets de la thyroïdectomie chez les animaux. A. i. B., 22, 1895.
— *f)* Reperto rarissimo e presenza di fibre muscolare striate nelle glandola tiroide. Rif. med., Ann. IX, Vol. I, Nr. 73; Boll. di soc. di naturalisti in Napoli.
— *g)* Dell' azione di alcuni estratti organici sul lavoro muscolare. Atti della R. Acc. d. Sc. Fis. e Matem. Napoli, 11 giugno 1904.
— *h)* Il △ del siero di sangue dopo là estirpazione completa e parziale del sisteme tiro-paratiroideo. Napoli 1905.
— *i)* Nuove ricerche sulla tiroide. Rend. d. Acc. d. Scienze fis. e. mat. di Napoli, 5—7, 1907.
— *k)* A proposito di albuminuria de paratiroidectomia. Tommasi, 4, Nr. 12, 1909.
Capobianco F. e Mazziotti L., Su gli effetti della paratiroidectomia. Giorn. intern. delle sc. med., 1897 und A. i. B., 31, 1899.
Capolonigo, Sulla penetrazione per diffusione dell' adrenalina nella camera anteriore. XVII. Ophthalmologenkongreß. Annalen der Ophthalmologie, 1905/6; Bph. C., II, p. 119.
Capparelli, Zur Frage des experimentellen Pankreasdiabetes. Biol. Cbl., 495, 1893.
Cappon R., Versprengte Schilddrüsenkeime in den oberen Luftwegen. Inaug.-Diss. Berlin 1911 (1, 61).
Carbone T., *a)* Das Neurin und die Nebennieren. Congr. int. med. Rom 1894; C. a. P., 5, 1894.
— *b)* Esperience sull' estirpazione della ghiandola timo. Giorn. della real. Accad. di Torino, 60, S. 4, Vol. 3, p. 561, 1897.
Cardone G., Sul mecanismo della vasoconstrizione adrenalinica. Il policlin., sez. med., 17, fasc. 11—12, 1910 (816).
Cariani E., Modificazioni del testicolo superstite nell' emicastrazione. Pathologica, 1, p. 621, 1. Nov. 1909.
Carina G., Patogenesi dell' edema polmonare acuto de adrenalina. Pathologica, 3, Nr. 69, 1911 (4171).
Carl W., Das chromaffine System und seine Erschöpfung durch Muskelarbeit. D. m. W., Nr. 40, 1911.
Carle A., Über die Exstirpation der Schilddrüse. C. P., p. 213, 1888.
Carles J. et Michel, Du pouvoir néphrotoxique de la macération rénale administré par ingestion. C. r. S. B., 58, p. 276, 1905.
Carlier, Note on the structure of the suprarenal body. An. An., 8, 1893.
Carlson A. J. and Drennan F. M., The control of pancreatic diabetes in pregnancy by the passage of the internal secretion of the pancreas of the fetus to the blood of the mother. A. J. P., 28, Nr. 7, 1911.

Carlson A. J. and Jacobson C., *a)* The depression of the ammonia-destroying power of the liver after complete thyroidectomie. A. J. P., 25, p. 403, 1910 (206).
— *b)* Further studies on the nature of parathyroid tetany. A. J. P., 28, Nr. 3, p. 133, 1911 (4100).
Carlson J. A. and Martin L. M., Contribution to the physiology of lymph. The supposed presence of the secretion of the hypophysis in the cerebrospinal fluid. A. J. P., 29, p. 64, 1911 (I, 475).
Carlson A. J. and Woelfel A., On the internal secretion of the thyroid, A. J. P., 26, p. 32, 1911; A. J. P., 23; Proc. am. phys. Soc., XIX-XX, 1908 (1360).
Carlyll H. B., The thymus gland and the status lymphaticus. Guy's Hosp. Rep., Vol. 64, 1910 (510).
Carmichael, The possibilities of ovarian grafting in the human subject etc. Journ. of obstetr. and gyn., 11, March 1907.
Carmichael and Marshall, *a)* The correlation of the ovarian and uterine functions. Brit. med. journ., 1907 und Proc. roy. Soc., Ser. B., 79, 1907.
— *b)* Compensatory hypertrophy in the ovary. J. o. P., 36, p. 431, 1908.
Carnot, Diabète après injection de culture bactérique dans le conduit pancréatique. C. r. S. B., 1894.
Carnot P., Opothérapie, médicaments animaux. Bibliothèque de thérapeutic. Paris, Baillière et fils, 1910 (975).
Carnot et Amet, De la dégénérescence des îlots de Langerhans en dehors du diabète. C. r. S. B., 57, II, p. 359, 1905.
Carnot et Delion, Parathyroïdie tuberculeuse. Ibid., 57, II, p. 321, 1905.
Carnot et Gilbert, Action d'extrait hépatique sur la glycosurie exp. Ibid., 1896.
Carnot et Josserand, *a)* Sur la valeur hémostatique de l'adrénaline. Ibid., 54, p. 1346.
— *b)* Des différences d'action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant les vois de pénétration. Ibid., 54, p. 1472, 1902.
— *c)* Influence du travail musculaire sur l'activité de l'adrénaline. Ibid., 54, p. 51, 1903.
Carnot P. et Deflandre Cl., Variations du nombre des hématines chez la femme pendant la période menstruelle. C. r. S. B., 66, p. 21, 1909.
Carnot P. et Slavu G. J., Influence de l'adrénaline sur la réparation osseuse et l'évolution du cal. C. r. S. B., 68, p. 832, 1910 (1653).
Caro L., Blutbefunde bei Morbus Basedowii und Thyreoidismus. B. k. W., Nr. 39, 1908.
Caro, *a)* Schilddrüsensekretionen und Schwangerschaft in ihren Beziehungen zu Tetanie und Nephritis. M. G. M. C., 17, 1903.
— *b)* Wechselwirkung der Organe mit innerer Sekretion. M. K., 1910 (496).
— *c)* Innere Therapie des Kropfes und der Kropfkrankheiten. Z. f. ärztl. Fortbildg., 3, p. 75, 1910.
Carpenter Mac Carty, Fall v. malignem Hypernephrom bei einem Kinde. B. k. W., 1905.
Carpenter Wm., The reversion theory and classification of goitre. A. J. m.s., 3. June 1909.
Carpi U., Über morphologische Blutveränderungen bei Struma und Morbus Basedowii. B. k. W., Nr. 45, 1910 (2445).
Carracido R. J., Un dato quimico para la explicación de la glucosuría pancreática. Revista ibero-americ. de ciencias médicas, T. XI, p. 294. Madr. 1904.
Carraro A., *a)* Studio comparativo sugli effetti delle iniezioni di estratto d'ipofisi e di ghiandola surrenale. Arch. sc. med. Torino, 32, p. 42, 1908 u. A. i. B., 32.
— *b)* Über Schilddrüsenverpflanzungen in verschiedene Organe. Z. Ch., 97, p. 201, 1909.
— *c)* Über heteroplastische Verpflanzungen. Frankf. Z. Path., 3, H. 2, 1909.
— *d)* Über Hypophysisverpflanzung. A. E. M., 28, H. 2/3, 1909.
Carraro und Kugnitzky, Regeneration der Nebenniere. B. k. W., p. 1884, 1909.
Carrel A. et Guthrie C. C., Exstirpation et replantation de la glande thyroïde avec reversion de la circulation. C. r. S. B., 57, II, p. 413, 1905.
Carrière G., Structure et fonctions du corps pituitaire. Arch. clin. d. Bordeaux, 1893.
Carrière N., Des dangers de la médication thyroïdienne. Nord. méd., 1901.

Carrière G. et Deléarde A., Sur un cas d'épithélioma atypique symétrique des capsules surrénales. A. m. e., 12, 1900.
Carrière et Vanverts, Etude expérim. sur l'action de la thyroïdine dans la consolidation des fractures. C. r. S. B., p. 535, 1900.
Cartault R., Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire de la puberté. Thèse de Toulouse, 1911 (I, 504).
Casagli, Sulla funzione secretiva delle cellule epiteliali della tiroide in rapporto alla simpatectomia cervicale. Il Policlin., sez. chir., 16. Mai 1909.
Casalis G. A., Notes on a case of ovarian transplantation. Journ. of obst. a. gynaec., 15, p. 325, 1909.
Caselli A., *a)* Studii anatomici e sperimentali sulla fisiopatologia della glandola pituitaria. Reggio Emilia 1900.
— *b)* Influence de la fonction de l'hypophyse sur le développement de l'organisme. Riv. sper. di fren., 37, 1900.
— *c)* Hypophyse et glycosurie. Ibid., 38, 1900.
— *d)* Sui rapporti funzionali della glandola pituitaria coll' apparecchio tiroparatiroideo. Ibid., p. 468, 1900.
Casper M., Stoffwechselregulierungsorgane bei Tieren. L. O., I, p. 522, 1896.
Castaigne J., De l'élimination du pigment noir dans la maladie bronzée. Bull. de la Soc. anat., XI, 13, p. 510, juin-juillet 1897.
Castaigne J. et Rathery F., *a)* Ligature unilatérale de l'artère rénale. C. r. S. B., 1901.
— *b)* Néphrites primit. unilat. et lésions conséc. de l'autre rein. A. m. e., 14, 1902.
— *c)* Sur les néphrotoxines. C. r. S. B., 17. Mai 1902.
— *d)* Action exercée in vitro sur l'épithelium rénal par le sérum. A. m. e., 13, 1903.
— *e)* Toxicité de la subst. rénale et néphrotoxines. P. m., 13. Aug. 1903.
du Castel J., *a)* Thyroïde et formule leucocytaire. C. r. S. B., 65, p. 443, 1908.
— *b)* Le thymus rachitique. C. r. S. B., 65, p. 725, 26. Dec. 1908.
Castle W. E., A Mendelian view of sex heredity. Science, N. S. 29, p. 395, March 1909.
Castiglioni G., Un nouveau cas d'acromégalie amélioré par l'opothérapie hypophysaire. Gaz. med. Italiana, 23. März 1905.
Castriota L., Sul mecanismo di azione dei seri antiglucosurici. Gazz. d. Osp., Nr. 28, März 1911 (3002).
— *b)* Sur l'existence et le mécanisme d'action des sérums antiglycosurique. Rev. d. méd., avril 1911.
Catapano E., Mydriatische Wirkung von Organextrakten und Flüssigkeiten. B. k. W., Nr. 9, 1911 (2637).
Cathcart E. P. and Taylor M. R., The influence of carbohydrate and fat on protein metabolisme. II. The effect of phloridzin glycosuria. J. o. P., 41, p. 276, 1910 (859).
Caton and Paul, Notes of a case of acromegaly etc. Brit. med. Journ., 1893.
Cattoretti F., Über die Meiostagminreaktion bei weißen Ratten nach Exstirpation der beiden Nebennieren. W. k. W., Nr. 18, 1911 (1643).
Caussade G., *a)* Consid. sur la pathogénie de la maladie d'Addison. Union méd., 1895.
— *b)* Sur les effets de l'injection sous-coutanée d'extraits de capsules surrénales chez les animaux. C. r. S. B., 18 janvier 1896.
Caussade et Laubry C., Sarcome de la glande pituitaire sans acromégalie. Discussion sur la pathogénie de l'acromégalie. A. m. e., p. 172, 1909.
Cavazzani E., *a)* Le funzioni del pancreas ed i loro rapporti colla patogenesi del diabete. 1892, Venezia.
— *b)* Zur Physiologie des Duodenums. C. P., p. 370, 1908.
— *c)* I nuovi dibattiti sul diabete pancreatico. Arch. di Farmacol, VII, 1908.
— *d)* Il latte atiroideo nella cura del gozzo esoftalmico. Riv. crit. di clin. med., 9., 1908.
Cecca R., Ovar und Nebenniere. Soc. méd. chirurg. de Boulogne, mars 1904.
Cecca R. e Zappi F., Le ghiandole a secrezione interna dal punto di vista chirurgico. Boll. d. scienze med. di Bologna, Serie VIII, Vol. IV, H. 3, 1910.
Ceconi A. e Micheli, Intorno alla questione delle nefrolisine. Morgagni, Nr. 4, 1904.

Ceconi A. e Robechi P., Cytotoxina ovarica. Rif. med., III, Nr. 65, 66, 1902.
Ceelen W., Über eklamptische Leberveränderungen. V. A., 201, p. 361.
Cedrangolo E., Sopra un caso di diabete magro senza lezioni del pancreas. Rif. med., Nr. 29 und 30. Juli 1911 (3017).
Cemach J., Über die primären und Dauerresultate der operativen Myombehandlung. B. G. G., 16, p. 390, 1911 (1912).
Ceni C., *a)* Sur les rapports fonctionels intimes entre le cerveau et les testicules. A. i. B., 49, p. 368, 1908.
— *b)* Effetti della tiroidectomia sul potere di procreazione sui discendenti. Riv. sper. d. fren., 29, 1903.
Ceni e Besta, Proprietà terapeutiche specifiche del siero di sangue di animali immunizzati con siero di animali stiroparatiroidiati. Riv. Sper. di freniatria, 1904.
Centanni E., *a)* Neurotoxin. Rif. med., 1900; C. f. B., p. 988. 1901.
— *b)* La citoprecipitina e il suo valore diagnostica. Rif. med., 1901, 1902.
— *c)* Über die Autozytopräzipitine. Ibid., p. 91, 239, 362, 1903.
— *d)* Über Autozytopräzipitine. 2. Abteilung. Ibid., H. 5 und 6, 1907.
— *e)* Sugli edemi nefritici. Pathologica, Nr. 1, 1908.
Cerletti, Effets des injections de suc d'hypophyse sur l'accroissement somatique. A. i. B., 47, p. 123, 1907.
Certenet de Demay, Traitement des hémorrhoïdes par l'adrénaline. Journ. de Méd. de Bordeaux, Nr. 20, 1904.
Cervello V., *a)* Notices préliminaires sur l'action de la neurine. A. i. B., 5, p. 199, 1884.
— *b)* Sur l'action physiologique de la neurine. A. i. B., p. 172, 1886.
Cesari L., La choline dans le liquide céphalo-spinal du chien soumis à l'épilepsie expérimentale. C. r. S. B., p. 66, 1907.
Cesaris Demel, Adenocarcinoma del pancreas. Arch. per le Scienze mediche, 1895.
Cestan et Halberstadt, Epithelioma kystique de l'hypophyse. Rev. névrol., p. 1180, 1903.
Cevidalli A., *a)* Intorno ad alcune speciali vesicole epiteliari annesse al sistema tiroideo Atti d. Soc. d. Natura di Modena, 31, Ser. III, Vol. XVI, 1898.
— *b)* Di alcune reazioni dell' adrenalina. Sperimentale, 62, 1908 und A. i. B., 52, p. 59, 1909.
c) Les capsules surrénales en médecine légale. Rev. suisse de méd., Nr. 2. 1911 (813a).
Cevidalli A. e Leoncini F., *a)* Ricerche sul comportamento post-mortale del principio attivo delle capsule surrenali. Sperimentale, 63, p. 175, 1909.
— *b)* La docimasia surrenale nella diagnosi medico-forense della morte in compendio. Ibid., p. 733, Sett.-Ottobre 1909.
— *c)* Le capsule soprarenali nell'avvelenamento acuto, subacuto e cronico de sublimato corrosivo. Arch. di Farmac. sper., 10, p. 373, 1910 (2626).
— *d)* Ulteriore contributo allo studio della docimasia surrenale Sperimentale, 64, p. 683, 1910 (813).
— *e)* Recherches sur le mode de se comporter „post mortem“ du princip actif des capsules surrénales. A. i. B., 54, p. 429, 1911 (4165).
Cevolotto G., Über Verpflanzungen und Gefrierungen des Hodens. Frankf. Z. Path., 3, p. 331, 1909.
Chambers H., Observations on the pathology of simple goître. Brit. m. J., 25. Sept. 1909.
Champneys F. H., A note on the history of the toxaemia of pregnancy. Journ. of Obstet. and Gynaec., August 1908.
Champy Chr., Note sur les cellules interstitielles du testicule chez les batraciens anoures, C. r. S. B., 64, p. 893, 1908.
Champy Chr. et Gley E., *a)* Sur le toxicité des extraits de corps jaune. Immunisation rapide consécutive à l'injection de petites doses de ces extraits. C. r. S. B., 71, p. 159. 1911 (4236).
— *b)* Action des extraits d'ovaires sur la pression artérielle. Ibid., Nov. 1911.
Chandler G., Hypernephroma as a result of traumatisme. New York med. Journ., 1904.
Chantemesse et Marie, Les glandes parathyroïdiennes de l'homme. Soc. méd. Hôp., 10, p. 202, 1893.

Chapu A., De la descendance des Basedowiennes. Thèse de Paris, 1910 (4081).
Charpentier A., Écrans testiculaires ayant pour base l'extrait de glande interstitielle. C. r. S. B., 56, p. 828, 1904.
Charrin A., *a)* Sur les élévations thermiques d'origine cellulaire. A. d. P., 21, p. 683, 1889.
— *b)* Les toxines; mécanisme de leur action. Rev. gén. des scienc., p. 24, 15 janv. 1895.
— *c)* Les fonctions des capsules surrénales en physiologie pathologique. S. m., 1896.
— *d)* Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898.
— *e)* Les poisons de l'organisme. 2 Bände, Encycl. scient. Paris.
Charrin et Langlois, *a)* Lésiones des caps. surrén. dans l'infection. C. r. S. B., p. 812, 1893.
— *b)* Action antitoxique du tissu des capsules surrénales. C. r. S. B., p. 410, 1894.
— *c)* Hypertrophie expérimentales des capsules surrénales. C r. S. B., p. 131, 1896.
— *d)* Du rôle ces caps. surrén. dans la resistance à certaines infections. Ibid., 1896.
Charrin et Levaditi, Action d. pancréas sur la toxine diphtérique. Ibid., 51, 1899.
Chassevant et Langlois, Des gaz du sang efférent des capsules surrénales. C. r. S. B., p. 700, juillet 1893.
Chatelain, De la peau bronzée ou maladie d'Addison. Thèse Strasbourg, 1859; Ref. Canst. Jahresb., IV, p. 281, 1861.
Chatin et Guinard, De la sécrétion interne du rein. A. m. e., p. 137, 1900.
Chauffard, *a)* Maladies du foie etc. Traité de Méd. Paris I, III, 1892.
— *b)* L'intoxication addisonienne. S. m., p. 74, 1894.
Chauffard A., Guy-Laroche et Grigaut, *a)* Le taux de la choléstérinémie chez les hépatiques. C. r. S. B., 70, p. 20, 1911 (1665).
— *b)* Evolution de la choléstérinémie chez les typhiques. Ibid., p. 33, 1911.
— *c)* Le taux de la choléstérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques. Ibid., p. 108 (1666).
— *d)* Le taux de la choléstérine dans le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. C. r. S. B., 70, p. 855, 1911 (3050).
— *e)* Evolution de la choléstérinémie au cours de l'état gravidique et puerpérale. Ibid., p. 536, 1911 (4028).
— *f)* Evolution de la choléstérinémie au cours des infections aiguës. S. m., Nr. 49, 1911.
Chauffard A., Richet Ch. et Grigaut A., *a)* La choléstérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. C. r. S. B., p. 276, 1911 (1667).
— *b)* Dosage comparé de la choléstérine dans le sérum et dans les œdèmes. Ibid., p. 317, 1911 (1668).
Chauveau et Kaufmann, *a)* Le pancréas et les centres nerveux. C. r. A., p. 463, 1893,
— *b)* Pathogénie du diabète. Ibid., 117, p. 226, 1893.
Chénu et Morel, Localisation de l'iode dans les glandules parathyroïdes externes. C. r. S. B., p. 680, 1904.
Chemin, Maladie d'Addison chez l'enfant. Thèse de Paris, 1910 (1270).
Chesneau, Tuberculose des capsules surrénales et insuffisance capsulaire. Paris 1900.
Chevalier J., *a)* L'adrénaline. Bull. de thérap., p. 856, 15. Juni 1903.
— *b)* Sur la préparation et le tirage des produits opothérapiques. Ibid., 1908.
— *c)* Sur l'action de la choline (Reponse à M. J. Gautrelet). C. r. S. B., 67, 1909.
Chevassu, Tumeurs de testicule. Paris 1906.
Chevrel R., *a)* Sur l'anatomie du système nerveux grand sympathique des élasmobranches et des poisson osseux. Thèse Paris. Arch. zool. exp. et gén., V, Suppl. p. 1, 1889.
— *b)* Recherches anatomiques sur le système nerveux grand sympathique de l'esturgeon. C. r. A., 117, p. 441, 1893; Arch. de zool. exp. et gén., sér. 3, I, II, 1894.
Chiaje S. delle, Über ein Zytotoxin, welches die Fettentartung des Eierstocks hervorruft. C. G., p. 705, 1908.
Chiari H., Zur Kenntnis der akzessorischen Nebennieren d. Menschen. Z. H., 5, 1884.
Chiari R. und Fröhlich A., Erregbarkeitsveränderung des vegetativen Nervensystems. durch Kalkentziehung. A. P. P., 64, p. 214, 1911 (1674).

Chiari und Januschke, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Calciumsalze. A. P. P., 65, p. 120, 1911 (4027).
Chiarugi, Di un organo epiteliale etc. Mon. zool. ital., 9, 1898.
Chidichimo F., Azione dell' adrenalina sui muscoli lisci (utero, stomaco ed intestino). La Ginecol., 1906; Ref. B. C., V, p. 297.
Chiene G. L., Observations on the use of Eukain-β and Adrenalin as a means of inducing localanaesthesia. Scott. med. Journ., September 1904.
Chirié J. L., *a)* Les capsules surrénales dans l'éclampsie puerpérale et la néphrite gravidique. C. r. S. B., 64, p. 799, 9. Mai 1908; S. m., 1908.
— *b)* Le corps jaune. L'obstétrique, 4, Nr. 5/6, Mai-Juni 1911 (2850).
Choay E., *a)* Influence du mode de préparation sur l'activité des extraits opothérapeutiques. Bull. gén. de Thérap., August 1908.
— *b)* Des extraits opothérapiques. Modes de préparation, rendements, posologie, activité diastatiques. Thèse de Paris, 1911 (I, 408).
Chrétien H., De la thyroïdectomie. Thèse Paris, 1887.
Christens, Insuffisance parathyroïdienne chez la chèvre. C. r. S. B., 57; p. 337, 1905.
Christomanos, Über die Zahl der roten Blutkörperchen in zwei Fällen von Nebennierenerkrankung. B. k. W., 1899.
Chrobak R., Über Einverleibung von Eierstockgeweben. C. G., 20, 1896.
Chrobak R. und Rosthorn A. v., Die Erkrankungen der weibl. Geschlechtsorgane. Nothnagels spec. Path. u. Ther., 20, II. Mißbildungen. Wien 1908.
Churton, On the effects of total and of partial destruction of the suprarenal bodies. Lancet, I, p. 245, 1886.
Chvostek F. sen., Suppurative Entzündung der linken Nebenniere. W. m. P., 1880.
Chvostek F. jun., *a)* Störungen der Nebennierenfunktion. L. O., 3. 1896.
— *b)* Pathologische Anatomie der Nebennieren. Ibid., 9, 2. Abt., 1903.
— *c)* Bemerkungen zur Ätiologie der Tetanie. W. k. W., 1905.
— *d)* Beiträge zur Lehre von der Tetanie. Ibid., 1907.
— *e)* Myasthenia gravis und Epithelkörperchen. Ibid., 1908.
— *f)* Die menstruelle Leberhyperämie. Ibid., 1909.
— *g)* Diagnose und Therapie der Tetanie. D. m. W., 1909.
— *h)* Diagnose und Therapie des Morbus Basedowii. W. k. W., p. 191, 1910 (656).
— *i)* Konstitution und Blutdrüsen. W. k. W., 1912, p. 6 (I, 193).
Ciaccio C., *a)* Sopra i canaliculi di secrezione nelle capsule sopraren. An. An., 22, 1903.
— *b)* Sopra una nova specie di cellule nelle capsule surrenali degli anuri. Ibid., 23. 1903.
— *c)* Ric. sui processi di secrezione cellul. nelle capsule surrenali. Ibid., 23, 1903.
— *d)* Sui caratteri citologici e microchimici delle cellule cromaffini. Ibid., 24, 1903.
— *e)* Sur la fine structure et sur les fonctions des capsules surrénales des vertébrés. A. i. B., 43, p. 17, 1905.
— *f)* Sui processi secretorii della corteccia surrenale. An. An., 28, 1906.
— *g)* Rapporti istogenetici tra il simpatico e le cellule cromaffini. Arch. ital. di anat., Vol. V, F. 2, p. 256, 1906.
— *h)* Sur la sécrétion de la couche médullaire de la surrénale. C. r. S. B., 1906.
— *i)* Sur la topographie de l'adrénaline. Ibid., p. 333, 334, 1906.
— *k)* Sur l'enterokinase. Ibid., p. 676, 1906.
— *l)* Über das Vorkommen von Lezithin etc. C. a. P., 20, 1909.
— *m)* Contributo alla conoscenza dei lipoidi cellulari. An. An., 35, 1909.
— *n)* Sur la physiopathologie des tissus hémopoïetiques. I. Comm. La moelle osseuse et tissus myéloïdes. Fol. haemat., 7, p. 321, 1909. 2. Partie. Métabolisme des tissus lymphoïdes. Ibid., 8, p. 135, 1909.
— *o)* Chemischer, histochemischer und zytologischer Beitrag zu den Tumoren vom Typus der Nebennierenrinde. Z. Ch., 104, p. 277, 1910 (1267).
Cianni A., Azione dell' adrenalina nel morbo maculoso di Werlhofi. Rif. med., 1906.
Cimoroni A., *a)* Sull' ipertrofia dell' ipofisi cerebrale negli animali stiroidati. Sperim., 61, H. 1, 2907 und A. i. B., 48, H. 13, 1908.

— *b)* Sur la greffe des parathyroïdes. A. i. B., 49, p. 144, 1908.
— *c)* Sugli effetti della resezione totale del duodeno. Sperim., 62, p. 523, 1908.
Cioffi E., *a)* Contributo alla patologia e terapia dell' uremia. XII. Kongr. int. Med. in Rom, Nov. 1902. Ref. B. C. I, p. 94, 1903.
— *b)* Contributo sperimentale alla patogenesi e cura dell' uremia. G. i. d. s. med., 1903.
— *c)* Sulla pretesa specificité delle nefrolisine. Clin. med. Ital., 43, Nr. 5, 1904.
— *d)* Smidollamente delle capsule surrenali in due tempi. Clin. med. ital., H. 6, 1905; Bph. C., I, p. 270; Gazz. d. Osp., anno 26, Nr. 4, 1905.
Citelli, L'Hypophyse pharyngée dans la première et la deuxième enfance. Ann. d. mal. de l'oreille, 36, Nr. 11, p. 405, 1910 (1088).
Citron J., Über die durch Suprarenin erzeugten Veränderungen. Z. e. P., 1, p. 649, 1905.
Ciuffo G., Azione antitossica sull' adrenalina del siero di animali scapsulati. Soc. fra i cultori delle sc. med. e. nat. Cagliari, 18. Juni 1905. Ref. B. C., IV, p. 752.
Ciulla M., Gli organi a secrezione interna nella gravidanza e nel puerperio. Ginecol. Moderna, 1910 (4230).
Civalleri S., *a)* Glandula paratiroidea dell' uomo. Policlinico, Nr. 3, 1902.
— *b)* L'hypophyse pharyngienne de l'homme. Anat. Kongr., Marseille 1908.
Clairmont P., Über ein Hypernephrom-Impfrezidiv in den Bronchiallymphdrüsen. A. k. Ch., 73, 1904.
Clairmont P. und Ehrlich H., Über Transplantation der Hypophyse in die Milz von Versuchstieren. A. k. Ch., 89, p. 596, 1909.
Clark J. P. and Richardson O., Case of foreign body in the trachea, status lymphaticus. Death. Autopsy. Boston med. and surg. Journ., Vol. 164, Nr. 4, 26. Jan. 1911 (1014).
Claude H., *a)* Acromégalie sans gigantisme. L'Encéphale, ann. II, Nr. 3, p. 295, mars 1907.
— *b)* Syndromes d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires sanguines chez les acromégaliques. C. r. S. B., 57, II, p. 362, 1905.
Claude et Baudouin A., *a)* Etude histologique des glandes à sécrétion interne dans un cas d'acromégalie. C. r. S. B., 70, 1911 (2885).
— *b)* Sur les effets de certaines extraits hypophysaires. C. r. A., 153, Nr. 26, 1911.
Claude H. et Blanchetière, *a)* La choline dans le sang. J. d. P. P., 9, p. 86, 1907.
— *b)* Sur le teneur en jode de la glande thyroïde dans ses rapports avec la constitution anatomique de l'organe. J. d. P. P., 12, p. 563, 1910 (200).
Claude et Gougerot H., *a)* Sur l'insuffisance simultanée de plusieurs glands à sécrétion interne (insuffisance pluriglandulaire). C. r. S. B., p. 785, 1907.
— *b)* Les syndromes d'insuffisance pluriglandulaire, leur place en nosographie. Rev. de méd., Nr. 10, p. 861; Nr. 11, p. 950, 1908.
— *c)* Insuffisance pluriglandulaire endocrinienne (I. mémoire). J. d. P. P., 10, p. 468; II. mémoire, ibid., p. 505, 1908.
Claude H. et Schmiergeld A., *a)* De l'état des glandes à sécrétion interne dans l'épilépsie. C. r. S. B., 65, S. 82, 1908.
— *b)* L'appareil parathyroïdien dans l'épilepsie (II. note). Ibid., p. 139, 1908.
— *c)* Etude de 17 cas d'épilepsie au point de vue de l'état des glandes à sécrétion interne. Ibid., juillet 1908; Congrès de Dijon, août 1908.
— *d)* Les glandes à sécrétion interne dans l'épilepsie (III. note). L'hypophyse, les surrénales, les ovaires. C. r. S. B., 65, p. 196, 1908.
— *e)* Les glandes à sécrétion interne chez les épileptiques. L'Encéphale, ann. IV, 1909.
— *f)* Adénome parathyroïdien. C. r. S. B., 66, p. 131, 23. Jan. 1909.
Claude et Verdun, Asthénie musculaire grave paralytique guérie par opothérapie surréno-hypophysaire. Rev. Névr., 18, p. 115, 1910.
Claude H. et Vincent Cl., Un cas de myasthénie bulbo-spinale se rattachant peut-être à une insuffisance surrénale. Soc. d. Neurologie, 2 juillet 1908.
Claus R. und Embden G., Pankreas und Glykolyse. H. B., 6, p. 214 u. 393, 1905.
Claus et v. d. Stricht, Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Ann. et Bull. de la soc. de méd. de Gand, 1893.

Cleghorn, The action of animal extracts etc. on the mammalian heart muscle. J. o. P., 2, p. 273, 1899.
Clemens P., Zum Stoffwechsel bei Morbus Basedowii. Z. k. M., 59, 1906.
Clement, Les capsules surrénales sécrètent-elles de l'acide formique. Lyon méd. Ann., 37, p. 1342, 1905. Ref. V. H., I, p. 16, 1905.
Clerc E., Die Schilddrüse im hohen Alter vom 50. Lebensjahr an aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. Diss. Wiesbaden 1912.
Cléret V. M., Etude sur la pathogénie du goïtre exophtalmique. Thèse de Paris, 1911 (I, 463).
Cléret et Gley E., *a)* Ovariectomie et thyroparathyroïdectomie. C. r. S. B., 70, p. 470, 1911.
— *b)* Nouvelle note sur les effets de la thyroparathyroïdectomie après ovariectomie. C. r. S. B., 70, p. 1018, 1911 (4095).
Clopatt, V. H., II. p. 508, 1900; Finska Läkaresell. Handl., 1899.
Clunet J., Accidents cardiaques au cours d'un cause thyroïdien basedowisié. (Réaction parathyroïdienne hypophys. et surrénale.) Arch. des malad. du cœur, p. 232, 1908.
Clunet J. et Jonnesco V., Le pigment du lobe postérieur de l'hypophyse chez l'homme. C. r. S. B., 69, p. 626, 1910 (1784).
Coats J., An adenoid sarcoma with cartilage originating in the pineal gland. Transact. of the pathol. society of London, XXVIII, p. 44, 1887.
Coe W. S. and Kunkel B. W., The female urogenital organs of the limbless lizard Anniella. An. An., 26, p. 219, 1905.
Coenen, *a)* Über Nebennierenverpflanzung. A. k. Ch., 81, p. 288, 1906.
— *b)* Hypophysistumoren. B. k. W., Nr. 3, p. 121, 1910.
Cohn F., *a)* Zur Histologie u. Histogenese d. Corp. luteum u. d. interstit. Ovarialgewebes. A. m. A., 62, 1903.
— *b)* Über das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. A. G., 87, p. 367, 1909.
Cohn L., Die willkürliche Bestimmung des Geschlechts. 2. Aufl. Würzburg 1898.
Cohn M. Kalk, Phosphor und Stickstoff im Kindergehirn. D. m. W., Nr. 48, 1907.
Cohnheim O., *a)* Die Bedeutung des Dünndarms für die Verdauung. B. C., I, p. 169, 1903.
— *b)* Die Verbrennung d. Kohlehydrate im Organismus und ihre Beeinflussung durch d. Pankreas. Z. ph. Ch., 39, p. 336, 1903.
— *c)* Über Kohlehydratverbrennung. II. Mitt. Die aktivierende Subst. d. Pankreas. Ibid., 42, p. 401, 1904.
— *d)* Über Kohlehydratverbrennung. III. Mitt. Ibid., 43, p. 547, 1905.
— *e)* Über Glykolyse. IV. Mitt. Ibid., 47, p. 253, 1906.
— *f)* Physiologie der Verdauung. Nagels Handb. d. Phys., II, p. 516, 1907.
Colasanti G. und Bellati L., *a)* Über die Toxizität des Harns bei der Addisonschen Krankheit. M. U., 15, 1895.
— *b)* Toxicité urinaire dans la maladie d'Addison. A. i. B., 22, p. 283, 1895.
Coleman Warren, *a)* Tuberculosis of the adrenal bodies unaccompanied by bronzing. New York med. Record, 46, 18, 3. Nov. 1894.
— *b)* Adrenal substance in the intestinal hemorrhage of typhoid fever. Med. News, 1902.
Coler, Über familiäres Auftreten der Tetanie. M. K., Nr. 28, 1910.
Collard-Huard Ch., De l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Thèse de Paris, 1911 (I, 499).
Collin, Nervous impulses controlling menstruation and uterine haemorrhage. Am. Journ. of Gyn. a. Obst., 6, 1895.
Collin et Lucien, Nouveaux documents relatifs à l'évolution pondérale du thymus chez le fœtus et chez l'enfant. C. r. S. B., 57, II, p. 716, 1905 u. Bibl. anat., 15, 1906.
Collina, *a)* Sulla origine della gl. pituitaria. Riv. sper. d. fren., 1898.
— *b)* Sulla struttura della glandula pituitaria. Riv. pat. nerv., 7, 1903.
Collinge W. E. and Vincent Sw., *a)* On the so-called suprarenal bodies in Cyclostoma. An. An., 12, p. 232, 1896.

— *b)* The suprarenal bodies of the fishes. Nat. Sc., Vol. X, Nr. 63, p. 318, 1897.
Collini M., Siero citotossico dell' ipofisi. Nuova Raccoglitore medico, Nr. 11, 1902.
Collmann, Beitr. z. Kenntn. d. Chondrodystrophia foetalis. V. A., 166, 1901.
Colman H., A case of Addison's disease with associated leucoderma. Lancet, 1900.
Colson R., Histogenèse et structure da la capsule surrénale adulte. A. B., 25., 1910 (2608).
Colzi, Sulla estirpazione della tiroide. Sperimentale, 1884.
Comby J., *a)* L'hypertrophie du thymus et son traitement. Arch. méd. enfants, 12, p. 855, 1909.
— *b)* Scarlatine maligne. Mort par insuffisance surrénale. Bull. soc. méd. d. hôp., Paris, 27. Mai 1910 (1633).
— *c)* Insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. Arch. méd. enfants, 14, p. 56, 1911.
Comessatti G., *a)* Contributo allo studio chimico clinico delle sostanze ipertensive. Gazz. Osped., Nr. 146, 1908.
— *b)* Beitrag zur Kenntnis der drucksteigernden Substanzen. M. m. W., 1908.
— *c)* Un metodo semplice per il dosamento dell' adrenalina contenuto nelle capsule surrenali del cadavere. Riv. de chim. et microscop. clin., 1, 9, Mai 1909.
— *d)* Über die Sublimatreaktion des Adrenalins (Rotfärbung). C. P., 23, p. 175, 12. Juni 1909.
— *e)* Methode zur Bestimmung des Adrenalins im Nebennierengewebe. D. m. W., 1909.
— *f)* L'azione dello jodio e dei suoi composti sull'adrenalina. Arch. d. farmac. sperim., 8, p. 159, 1909.
— *g)* Beitr. z. chemischen Nachweis d. Adrenalins im Blutserum. B. k. W., p. 356, 1910 (363).
— *h)* Über den Wert der Froschbulbusreaktion und einige Eigenschaften des Adrenalins. A. P. P., 60, p. 233, 1909.
— *i)* Pankreasextrakt und Adrenalin. Ibid., 60, p. 243, 1909.
— *k)* Sul contenuto adrenalinico delle capsule surrenali dell' uomo in condizioni patologiche. Clin. med. ital., 59, Nr. 11, Nov. 1910 (1640).
— *l)* Systematische Dosierungen des Nebennierenadrenalins in der Pathologie. A. P. P., 62, p. 190, 1910 (364).
— *m)* Dosamenti sistematici dell' adrenalina surrenale nella patologia dell' uomo. Ital. Riv. crit. d. Clin. med., Nr. 4, Jan. 1910 (1067).
Comolli A., Intorno al tessuto di sostegno del corpo surrenale. Monitore zool. Ital., an. XVIII, Nr. 5 und 6, p. 158—161, 1907.
Comte, Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. Thèse de Lausanne, 1898. Ziegl. B., 23, 1898.
Conder A. F. R., On Addison's disease, with two cases, and also a case, which presented the symptoms of disease of the suprarenal capsules. Edinb. med. Journ., p. 275, 1905.
Conti A. e Curti O., *a)* Potere ipertensivo degli estratti surrenali dell' uomo in alcune forme morbose. Gazz. degli osped., 1906; Bph. C., II, p. 113.
— *b)* Effetti fisiologici degli estratti tiroidei ed ipofisari sul circolo. Boll. scienc. med., 1906.
Cooke V. J., *a)* The excretion of calcium and magnesium after parathyroidectomy. J. e. M., 12, p. 47, 1910 (188).
— *b)* Metabolism after parathyroidectomy. A. J. m. s., 140, p. 404, 1910 (187).
— *c)* Changes in nitrogenous metabolism after parathyroidectomy. J. e. M., 13, p. 439, 1911 (I, 67).
Cooper A., Anatomy of the thymus gland. London 1832.
Coppez H., *a)* Sur l'emploi d'adrénaline en thérapeutique oculaire. Journ. méd. Bruxelles, Nr. 51, p. 809, 1902.
— *b)* Le traitement de la maladie de Basedow par l'antithyroïdine Moebius. Ibid., Nr. 4, 1906.
Cordier et Francillon, Un cas d'infantilisme de type reversif avec syndrome sphéri-glandulaires. Bull. soc. méd. d. hôp de Lyon, 22. Nov. 1910 (2132).
Cordier et Rebattu, Infantilisme regressif ou tardif. Nouv. Icon. Salp., Nr. 6, 1911.

Cords R., Die Adrenalinmydriasis und ihre diagnostische Bedeutung. Wiesbaden 1911 (4177).
Coriat, The production of cholin from lecithin and brain tissues. A. J. P., 1. dec. 1904.
Corning, Über Entwicklungsvorgänge am Kopfe d. Anuren. Morph. Jahrb., 27, 1897.
Corona e Moroni, Contributo allo studio dell' estratto di capsule surrenali. Rif. med., Nr. 37—39, 1898.
Coronedi G., *a)* L'ablazione completa dell' apparecchio tiro-paratiroideo nei conigli nutriti con grassi alogenati. Atti dell' Accad. med. fis. Fiorent., 1903; Ref. B. C., I, p. 789, 1903.
— *b)* Innere Sekretion. A. d. F., Novembre 1904.
— *c)* Rapporto fra tiroide e reni. Ricerche comparative interno all' azione dei diuretici e dell' estratto tiroideo sul rene del cane etiroidato. Boll. scienz. Med., 80, p. 121.
— *d)* Importanza biologica degli alogeni nella funzione tiroparatiroidea; contributo sperimentale e teorico. VI. Intern. Kongr. f. Physiol. Bruxelles, A. d. F., 2, 1904.
— *e)* Studio intorno alla fisiologia della glandola tireoidea e delle glandole paratiroidi. Estratto degli Studi Sassaresi. Anno V, Ser. 2, fasc. 1—2. Sassari 1906—1907.
— *f)* Etude sur la physiologie de la glande thyroïde et des glandes parathyroïdes. A. i. B., 49, p. 39, 1908.
Coronedi e Luzzatto, L'ammoniaque dans l'urine du chien thyroïdectomisé. A. i. B., 47, 1907.
Coronedi e Marchetti, Mixœdema sperimentale. Riv. ven. di scienze med., 21, 1904.
Correns C., Die Bestimmung und Vererbung des Geschlechtes. Berlin 1907.
Cosma, Einige Worte über das Adrenalin. Ref. Schmidts Jahrb., 282, p. 250, 1004.
Cosmovici, Sécrétion et excrétion. C. r. S. B., p. 607, 1907.
Costa, Goître épidémique. Thèse de Lyon 1897.
da Costa C., *a)* Cellulas chromaffinas e adrenalina. Polytechnia Lisboa, I, p. 16 u. 137, 1905.
— *b)* Notes cytologiques sur les cellules corticales des glandes surrénales. C. R. du XV. Congr. intern. de méd. à Lisbonne, 1906.
— *c)* Extr. du Bull. de la Soc. Portug. de la Sc. nat. Séance du 29 oct. 1907. Zit. n. Haberer.
da Costa e Peres C., Glandulas suprarenales e suas homologas. Lisboa, 129 pp., 1905.
Costantini G., Intorno ad alcune particolarità di struttura della glandola pineale. Pathologica, 2, Nr. 45, 1910 (2838).
Cotoni L., Les glandes parathyroïdes d'après les travaux récents. Rev. d. méd., 29, p. 615, 10. Aug. 1909.
de Coulon W., Über Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen sowie über Thyreoideareste bei Struma nodosa. V. A., 147, 1896/1897.
Counsell H. E., Case of Addison's disease without pigmentation. Lancet, 3. May 1890.
Couvée H., Die Ursachen des Todes nach doppelseitiger Nephrektomie. Z. k. M., 54, p. 311, 1904.
Couzin P., Accidents aigus de la tuberculose des capsules surrénales. Paris 1899.
Cozzi C., Le alterazioni del fegato nei cani operati di paratiroidectomia totale. Clin. Med. Ital., 47, 1908.
Cozzolino O., *a)* Intorno agli effetti dell' estirpazione del timo. Pediatria, 11, p. 144, 1903.
— *b)* Deformazioni dello scheletro in seguito all' ablazione del timo. Ibid., p. 620, 1903.
— *c)* La tetania infantile secondo le recenti vedute. La Liguria Medica, I, H. 15, 1907.
— *d)* Sulle morti improvise cosidette timiche. Path., 3, Nr. 62, 1. Juni 1911 (2280).
Crafts L. M., The influence of the ductless glands over metabolism. J. A. M. A., 50, p. 193, 1908.
Cramer H., *a)* Über die Verwendung des Adrenalins in der Gynäkologie. D. m. W., 1903.
— *b)* Transplantation menschlicher Ovarien. M. m. W., 1906.
— *c)* Zur Physiologie der Milchsekretion. Ibid., p. 1521, 1909.
— *d)* Ovarium und Osteomalacie. M. m. W., p. 758, 13. Apr. 1909.
— *e)* Transplantation der Ovarien. Gynäk. Rundsch., 3, 1909.
— *f)* Über das Wesen und Behandlung der Osteomalacie. M. m. W., Nr. 8, Febr. 1911 (1915).

Cramer W., *a)* On protagon, cholin and neurin. J. o. P., 31, Nr. 1, p. 30.
— *b)* Note on the action of pituitary extracts upon the enucleated frogs eye. Quarterly Journ. of exp. physiol., 1, p. 189, 1908.
— *c)* On the inactivation of adrenaline in vitro and in vivo. J. o. P., 42, 3. Juni 1911.
Creighton C. A., *a)* Points of resemblance between the suprarenal bodies of the horse and dog and certain occasional structures in the ovary. Proc. Roy. Soc., 26, 1877.
— *b)* A theory of the homology of the suprarenals. J. o. A. a. P., 13, 1878.
Cremer M., Über Phlorizinglykosurie, eine neue Form von künstlichem Diabetes. M. m. W., Nr. 32, Aug. 1911.
Creutzfeldt, Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Hypophysis. Jahrb. d. Hamburger Staatskr., 1909.
Crile, Exp. res. into the means of controlling the blood pressure. J. A. M. A., 1903.
Crile G. and Dolley D. H., An experimental research into the resuscitation of dogs killed by anesthetics and asphyxia. J. e. M, 8, p. 713, 1906.
Crisafulli E., I nervi della glandola tiroide. Bulletino mens. della Accad. di scienz. nat. in Catania. Nouva Serie 1892. Zitiert nach Anderson.
Crispino, Contributo alla istologia delle formazioni annesse alla glandola tiroide. Policl., sez. med., 9, 1902.
Cristea G. M. und Denk, Über Blutgerinnung während der Menstruation. W. k. W., p. 234, 1910 (672).
Cristiani H., *a)* Sur les glandules thyroïdiennes chez le rat. C. r. S. B., p. 798, 1892.
— *b)* Nouvelles recherches sur les organes thyroïdiennes de rongeurs. Ibid., p. 441, 1893.
— *c)* Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat. A. d P., 1893.
— *d)* De la thyroïdectomie chez le rat. Ibid., p. 39, 1893.
— *e)* Des glandules thyroïdiennes accessoires chez la souris et le campagnol. Ibid., p. 279.
— *f)* Effets de la thyroïdectomie chez les lézards. C. r. S. B., 1894.
— *g)* Etude histologique de la greffe thyroïdienne. Ibid., p. 716, 10. November 1894.
— *h)* De la greffe thyroïdienne et son évolution histologique. A. d. P., 1895.
— *i)* Vascularisation comparée des greffes thyroïdiennes. Rev. méd. de la Suisse romande, 1901.
— *k)* De l'accroissement des greffes thyroïdiennes. J. d. P. P., 3, 1901.
— *l)* Transplantation de thyroïdien dans des régions transparentes. C. r. S. B., p. 679, 1903.
— *m)* Infection streptococcique expérimentale de greffes thyroïdiennes. Ibid., 713.
— *n)* Lésions inflammatoires microbiennes de greffes thyroïdiennes, p. 725.
— *o)* Injection de subst. bactér. nécrosante et d'essence de térébenthe dans des greffes thyroïdiennes. Ibid., p. 726.
— *p)* Hypertrophie compensatrice de greffe thyroïdienne. Ibid., p. 782.
— *q)* Vitalité des tissus séparés de l'organisme. Ibid., 828.
— *r)* Réimplantation des greffes thyroïdiennes réussies. Ibid., p. 1457.
— *s)* De la greffe thyroïdienne chez les oiseaux. Ibid., 56, I, p. 192, 1904.
— *t)* Conservation de tissu thyroïdien vivant dans l'eau salée physiologique. Ibid., p. 191.
— *u)* De la greffe thyroïdienne chez les poissons et les amphibies. Ibid., p. 227.
— *v)* La greffe thyroïdienne chez l'homme. S. m., p. 81, 1904.
— *w)* La guérison du myxœdème par la greffe thyroïdienne. Ibid., 1905.
— *x)* Dégénérescence et atrophie expérimentale des greffes thyroïdiennes C. r. S. B., 57, I, p. 68, 1905.
— *y)* Evolution des greffes thyroïdiennes superflues. Ibid., 361.
— *z)* De la persistance des greffes des glandes parathyroïdes. Ibid., 57, II, p. 754, 1905.
— *α)* Propriétés différentes de tissu thyroïdien et parathyroïdien. Ibid., 57, II, p. 756, 1905.
— *β)* Evolution histologique des greffes faites avec du tissu thyroïdien conservé. J. d. P. P., 7, p. 261, 1905.
Cristiani H. et A., *a)* Recherches sur les capsules surrénales. J. d. P. P., 4, p. 838, 1902.
— *b)* De la greffe des capsules surrénales. Ibid., 4, p. 922, 979, 1902.
— *c)* Rôle préponderant de la substance médullaire des capsules surrénales dans la fonction de ces glandes. C. r. S. B., 54, 1902.

— *d)* De l'insuffisance fonctionelle des greffes des capsules surrénales. Ibid., 1902.
— *e)* Dégénérescence et atrophie expérimentale des greffes thyroïdiennes par ingestion à dose toxique des pastilles de glande thyroïde. C. r. S. B., 57, II, 1905.
— *f)* Evolution comparée des greffes de jeune tissu thyroïdien; transplantation sur des animaux d'âge differ. Ibid., 57, I, 530, 1905.
Cristiani H. et Ferrari E., De la nature des glandules parathyroïdiennes. C. r. S. B., 49, 1897.
Cristiani et Mlle Frigoff, Altération des greffes thyroïdiennes par l'emploi de la „Subcutine" comme anesthésique local. C. r. S. B., 57, p. 689, 1905.
Cristiani und Kumner, Über funktionelle Hypertrophie der überpflanzten Schilddrüsenstückchen beim Menschen. M. m. W., 1906.
Cristiani H. et Ouspensky, *a)* Effets de la cocaïnisation locale sur les greffes thyroïdiennes. C. r S. B., 56, p. 40, 1904.
— *b)* Action des solutions de cocaïne sur le tissu thyroïdien vivant. Ibid., p. 42, 1904.
Cristofoletti R., Zur Pathogenese der Osteomalacie. Gynäk. Rundsch., 5, 1911 (1918).
Croftan A. C., *a)* Über das diastatische Ferment der Nebennieren. P. A., 90, 1902.
— *b)* Notiz über eine chemische Methode, Hypernephrome (Nebennieren-Tumoren) der Niere von anderen Nierengeschwülsten zu unterscheiden. V. A., 169, 1902.
— *c)* Concerning sugar forming ferment in suprarenal extract, a preliminary report on suprarenal glycosuria. American Medicine, 1902.
— *d)* Über die Rolle des Dünndarmes bei der Glykogenbildung. P. A., 126, p. 407, 1909.
Cronyn W. H. and Henderson V. E., Ergot. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1, p. 203, 1910 (1673).
Croom J. H., A case of heteroplastic ovarian grafting, followed by pregnancy and a living child. Query: Who is the mother. Trans. Edinb. obst. soc. 31, p. 194. 1905—06. Ref. C. G., 1907.
Croom Halliday, Addisonism as a family disease. Lancet, 27. Febr. 1909.
Crovelli, Frühzeitige Entwicklung der Geschlechtsorgane bei einem 18 Monate alten Mädchen. Journ. méd. de Bruxelles, 1890.
Crowe S. J., Cushing H. and Homans J., *a)* Effects of hypophyseal transplantation following total hypophysectomy in the canine. Quart. Journ. exp. physiol., 2, p. 389, 1909.
— *b)* Experimental hypophysectomy. Bull. Johns Hopk. Hosp., 21, p. 127, Mai 1910.
— *c)* The functions of the pituitary body. Lancet, 178, p. 1707, 1910 (1789).
Cuénot L., Les moyens de defénse dans la série animale. Encycl. scient., Paris.
Cullen G. M., The earlier literature of the thyroid gland. Edinb. med. Journ., p. 531, 1891/2.
Cummins W. T. and Stout P. S., Experimental arteriosclerosis by adrenalin inoculations and the effect of potassium iodide. Univ. of Pennsylvania. Med. Bull., XIX, p. 100, Juli 1902; Ref. B. C., V, p. 702.
Cuneo et Lecène, Notes sur les cellules interstitielles dans les testicules ectopiques de l'adulte. Rev. de chirurg., T. XXII, 1900.
Cunningham J. T., *a)* Sexual dimorphism in animal kingdom. London 1900.
— *b)* The heredity of secondary sexual characters in relation to hormons. A. E. M., 26, p. 372, 1908.
Curatulo und Tarulli, *a)* Einfluß d. Abtragung d. Eierstöcke a. d. Stoffwechsel. C. G., 1895.
— *b)* Sulla secrezione interna delle ovaie. Ann. di ostetr. e ginec., 1896.
Curschmann H., *a)* Über einige ungewöhnliche Ursachen und Syndrome der Tetanie der Erwachsenen. D. Z. N., 39, p. 36, 1910.
— *b)* Über Osteomalacia senilis und tarda. M. K., Nr. 41, 8. Oktober 1911.
Curtis F. et Gellé, *a)* De la sclérose amorphe dissociante et de la fréquence des formes de transition des îlots de Langerhans dans certaines lésions du pancréas diabétique. C. r. S. B., 57, p. 942, 1905.
— *b)* Histogénèse de la sclérose amorphe dissociante du pancréas. Ibid., p. 943.
— *c)* De l'importance des formes de transitions acino-insulaires ou insulo-aciniques dans l'interprétation des lésions du pancréas diabétique. Ibid., p. 966.

Cushing H., *a)* Sexual infantilism with optic atrophy in cases of tumors affecting the hypophysis cerebri. J. of nerv. and mental diseases, XI, 1906.
— *b)* The hypophysis cerebri. Clinical aspects of hyperpituitarism and of hypopituitarism. J. A. M. A., 53, p. 249, July 24, 1909.
— *c)* The functions of the pituitary body. A. J. m. s., p. 473, 1910 (518).
Cushing H. and Goetsch E., Concerning the secretion of the infundibular lobe of the pituitary body and its presence in the cerebrospinal fluid. A. J. P., 27, Nr. 1, p. 61 (1790).
Cushing H. and Reford Lewis L., Is the pituitary gland essential to the maintenance of life? John Hopk. Hosp. Bull., 20, p. 105, 1909.
Cushny A. R., *a)* The action of optical isomers. III. Adrenalin. J. o. P., 37, p. 130, 1908.
— *b)* Further note on adrenalin isomers. Ibid., 38, p. 259, 22. Mars 1909.
— *c)* The action of atropine, pilocarpine and physostigmine. J. o. P., 41, p. 232, 1910 (4197).
Cutore G., *a)* Di una particolare formazione prepineale nel Bos taurus L. Arch. Ital. d. Anat. e di Embr., 8, 1910 (2837).
— *b)* Il corpo pineale di alcuni mammiferi. Arch. Italiano di Anatomia e di Embriologia, Vol. 9, p. 402; p. 599, 1910 (I, 667).
Cybulski N., *b)* Sur les fonctions des capsules surrénales. Gaz. lekarska, 23. März 1895.
— *a)* Über die Funktion der Nebenniere. W. m. W., 1896.
— *c)* Über den Kalkstoffwechsel des tetaniekranken Säuglings. Monatsch. f. Kinderh., 1906.
Cybulski und Szymonovicz, Anz. d. Krakauer Akad. d. W., 4. Febr. und 4. März 1895.
Cyon E. v., *a)* Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. P. A., 70, 1898 und Monographie, Bonn 1898.
— *b)* Jodothyrin und Atropin. P. A., 70, p. 511, 1898.
— *c)* Jodnatrium und Muscarin. Ibid., 70, p. 643, 1898.
— *d)* Die Verrichtungen der Hypophyse. I. Mitt. Ibid., 71, 1898.
— *e)* Les glandes thyroïdes, l'hypophyse et le cœur. A. d. P., 1898.
— *f)* Über die physiologische Bestimmung der wirksamen Substanz der Nebennieren. P. A., 72, p. 370, 1898.
— *g)* Die Verrichtungen der Hypophyse. II. Mitt., Ibid., 72, 635, 1898.
— *h)* Die physiologischen Herzgifte. I. Teil. Ibid., 73, p. 42, 1898.
— *i)* Die physiologischen Herzgifte. II. Teil. Ibid., 73, p. 339, 1898.
— *k)* Die Verrichtungen der Hypophyse. III. Mitt. Ibid., 73, p. 483, 1898.
— *l)* Die physiologischen Herzgifte. III. Teil. Ibid., 74, p. 97, 1898.
— *m)* Die physiologischen Herzgifte. IV. Teil. Ibid., 77, p. 215, 1899.
— *n)* L'innervation du cœur. Richet, Dictionn. d. Phys., 4, 1899.
— *o)* Die physiologischen Verrichtungen der Hypophyse. P. A., 81, 1900.
— *p)* Die Beziehungen des N. Depressor zum vasomot. Centrum. Ibid., 84, 1901.
— *q)* Zur Physiologie der Hypophyse. Ibid., 87, 1901.
— *r)* Zur Physiologie der Zirbeldrüse. Ibid., 98, 1903.
— *s)* Einige Worte zur Untersuchung von J. Massay über die physiologische Rolle der Hypophyse. Ibid., 101, 1904.
— *t)* Quelques mots à propos de la „Contribution à la physiologie de l'hypophyse“ de Ch. Livon. J. d. P. P., 11, p. 259, 1909.
— *u)* Die Gefäßdrüsen als regulatorische Schutzorgane d. Zentralnervensystems. Berlin 1910.
— *v)* Methodologische Aufklärungen zur Physiologie der Schilddrüse. I. Mitt., P. A., 138, p. 575, März 1911.
Cyon E. v. und Oswald A., Über die physiologischen Wirkungen einiger aus der Schilddrüse gewonnenen Produkte. P. A., 83, 1901.
Czyhlarz v., Tetanie nach partieller Kropfexstirpation. W. k. W., 1902.
Czeczowiczka, Zur Kenntnis der durch Zytotoxine im Tierkörper erzeugten Veränderungen. Z. H., 24, 1903.
Czerny A., *a)* Hydrocephalus und Hypoplasie der Nebennieren. C. a. P., 10, p. 281, 1899.
— *b)* Die exsudative Diathese. J. K., 61, p. 199, 1905.
Czirfusz D., Tonogen gegen Hämorrhoiden. Gyógyászat, 1904.

Dagonet J., Beitr. z. patholog. Anatomie d. Nebennieren d. Menschen. Z. H., 6, 1885.
Dahl F., Nierengeschwülste, entstanden durch losgerissene (versprengte) Nierenkeime. Hosp. Tidende, 6. u. 7; Ref. Monatsb. d. Harn- u. Sexualapp., p. 125, 1900.
Dakin H. D., *a)* The synthesis of a substance allied to adrenalin. P. R. S., 76, 1905.
— *b)* On the physiological activity of substances related to adrenalin. Ibid., p. 498.
— *c)* Physiological action of synthetical substance allied to adrenaline. J. o. P., 32.
— *d)* Fractionary hydrolysis of optically inactive esters by lipases. J. o. P., 32, p. 199, 1905.
— *e)* A synthesis of certain naturally occuring aliphatic ketones, with a suggestion of a possible mode of formation of this substances in the organism (Methyl-n-nonyl-ketone, Methyl-n-heptyl-ketone, Methyl-n-amyl-ketone). J. Biol. Ch., 4, p. 221, 1908.
— *f)* A comparative study of the oxydation of the ammonium salts of saturated fatty acids with hydrogen peroxyde. Ibid., 4, p. 227, 1908.
— *g)* Note on the use of paranitrophenylhydrazine for the identification of some aliphatic aldehydes and ketones. Ibid., p. 235, 1908.
Dakin H. D. und Kossel A., Weitere Beiträge zum System der einfachsten Eiweißkörper. Z. ph. Ch., 44, p. 342, 1905.
Dakin H. D. and Ransom, Note on the treatment of a case of diabetes mellitus with secretin. J. Biol. Ch., II, p. 305, 1907.
Dalché P., *a)* Dystrophie ovarienne. Le Bull. méd., 1901.
— *b)* La puberté chez la femme. Paris 1906.
— *c)* Hyper- et hypovarie. Gaz. d. hôp., 1906.
Dalché et Lépine, Opothérapie ovarienne. Progr. méd., 1902.
Dale H. H., *a)* The islets of Langerhans of the pancreas. P. R. S., 73, p. 84. London 1904.
— *b)* Physiological action of chrysotoxin. Proc. Pharm. Soc., 20. Mai u. J. o. P., 32, 1905.
— *c)* On some physiological actions of ergot. J. o. P., 34, 1906.
Dale H. H. and Dixon W. E., The action of pressor amines produced by putrefaction. J. o. P., 39, Nr. 1, 1909.
Dale H. H. and Laidlaw P. P., *a)* The physiological action of β-iminazolylethylamine. J. o. P., 41, p. 318, 1910 (4196).
— *b)* Further observations on the action of β-iminazolylethylamine. J. o. P., 43, Oktober 1911 (4191).
Dallemagne, Trois cas d'acromégalie. A. m. e., 7, p. 589, 1895.
Dalmady v. Z., Versuche zur klinischen Beobachtung der Lymphzirkulation der Haut. D. m. W., Nr. 41, 1911.
Dalton, A case of acromegaly with diabetes. Transact. path. Soc., 48, 1897.
Dana, On acromegaly and gigantism. Journ. of nerv. and ment. dis., 1893 und 1894.
Dandy W. E. and Goetsch E., The blood supply of the pituitary body. Amer. Journ. of Anat., 2. Jan. 1911.
Daniel-Brun et Rolland, De l'influence du sexe et de la castration sur la quantité des lipoides de la bile chez les Bovidés. C. r. A. 153, 3, p. 214, 1911.
Danielsen, Erfolgreiche Epithelkörper-Transplantation bei Tetania parathyreopriva. Bruns Beitr., 66, p. 85, 1910 (1553).
Danielsen und Landois, Transplantation und Epithelkörper. M. K., Nr. 19 u. 20, 1910.
Danis, De l'influence de la glande thyroïde sur le développement du squelette. Thèse de Lyon, 1896.
Danlos, Apert et Lévy-Frankel, Cyphose hérédofamiliale à début précoce. Anomalies multiples (mamelons surnuméraires, incisives de troisième dentition, acromégalo-gigantisme sur plusieurs membres de la famille). Soc. méd. Hôp., 1909.
Dantec le F., La sexualité. Scientia, Nr. 2, Paris.
Dantschakoff W., *a)* Untersuchungen über die Entwicklung von Blut und Bindegewebe bei Vögeln. A. m. A., 73, p. 117, 1908.
— *b)* Über die Entwicklung der embryonalen Blutbildung bei Reptilien. Diskussion. Verh. d. anat. Ges. Ergänzhft zu An. An., 37, 1910 (500).
Darby, Anatomy, physiology and pathology of the suprarenal capsule. Charleston Soc. Rev., XIV, p. 318, 1859.

Darcan-Mouroux, Contr. à l'étude de la ménopause précoce. Thèse de Paris, 1904.
Darier, Nebennierenextrakt. Ophthalm. Ges., Heidelberg 1896; S. m., 1895.
Darré, De l'influence des altérations du rein sur les glandes surrénales. Thèse de Paris, 1907; J. d. P. P., p. 714, 1907.
Dastre B., *a)* Sur le sucre et le glycogène de la lymphe. A. d. P., p. 532, 1895.
— *b)* Grand sympathique et goître exophtalmique. C. r. S. B., p. 88, 1899.
David A, Thomson M. A., A case of juvenile myxoedema. Lancet, p. 177. 1909.
Davidsohn A., Das Melanom der Nebenniere. V. d. p. G., 13, p. 287, 1909.
Davidsohn C., *a)* Über den schlesischen Kropf. V. A., 205, p. 170, 1911 (2441).
— *b)* Der Bau der Kröpfe und seine Bedeutung für Funktion und Krankheit. B. k. W., Nr. 46, Nov. 1911.
Davidson, A case illustrating the use of thyroid extract in dementia precox. The australian medic. Gaz., 20. April 1911 (2436).
Davis A. N., A case of carcinoma of the suprarenal capsule, necropsy. Lancet, 3. Oct. 1896.
Davis B. T., Syphilis of the thyroid. Arch. of int. med., 5, p. 47, 1910.
Dawson R., The causation of sex. London 1909.
Debenedetti E.. Sull' ipertrofia funzionale del rene. Arch. p. l. scienze med., 35, Sept. 1911.
Debove, *a)* Adipose douloureuse. Arch. gén. méd., 1903.
— *b)* Du diabète hypophysaire. J. d. Prat., Nr. 50, 12 déc. 1908.
— *c)* Clinical lecture on testicular insufficiency. Medical Press, June 7, 1911 (2846).
Deckers und Meescen, Suprarenin in der Chirurgie. Gaz. méd. Belg., 15, 1, 1903.
Dedoff W. P., Zur Kasuistik der Tetania strumipriva. Wratschebnaja Gaz., Nr. 45, 1909. Ref. Fol. ser., 4, p. 413, 1910.
Deel H., Influence de la réaction du milieu sur le ferment glycolytique du liquide d'ascite. I. Milieu acide. C. r. S. B., 70, p. 543, 1911 (3000).
Dehler A., Beitrag zur Kenntnis vom feineren Bau der sympathischen Ganglienzellen des Frosches. A. m. A., 46, 1895.
Delamare G., *a)* Glandes surrénales. Traité d'anatomie par Poirier et Charpy. IV, 2, 1904.
— *b)* Coloration de l'hypophyse par le triacide d'Ehrlich. C. r. S. B., 56, p. 743, 1904.
— *c)* Recherches sur la sénescence des capsules surrénales. Ibid., p. 1433, 1904.
Delaunay, Etude sur le rôle fonctionel de la glande thyroïde. Thèse de Paris, 1896.
Delbet P., Sémiologie des organes génitaux. Bouchard, Traité de pathologie générale, V, 1901.
Delestre, *a)* Origine des cellules à luteïn du corps jaune chez la vache. Annal. de gynéc. et d'obstétr. 7, p. 546, 1910 (663).
— *b)* Recherches sur le follicule de De Graaf et le corps jaune de la vache. J. A. P. 46, 1910 (663).
— *c)* Recherches sur les ovaires du nouveau-né. Ann. d. Gyn., 8, avril 1911 (1889).
Delezenne C., *a)* Activation du suc pancréatique par les sels de calcium. C. r. S. B., 57, II, p. 476, 1905.
— *b)* Action des sels de calcium sur le suc pancréatique, préalablement dialysé. Ibid., p. 523.
— *c)* Sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium. Action antagoniste des sels de potassium. Ibid., p. 614, 1905.
Delille A., L'hypophyse et la modification hypophysaire. Paris 1909. Daselbst zitiert mehrere Arbeiten desselben Autors mit Rénon, Monier-Vinard, Vincent, 1907—1909.
Delitala F., Il fegato del cane dopo l'ablazione completa dell' apparato tiro-paratiroideo. Sperimentale, 61, fasc. 4, 1907.
Delorme et Alamartine, La tetanie parathyreoprive postopératoire. Rev. d. chir., 42, p. 540, 1910 (2478).
Delpy P., Des rapports de la syphilis avec quelques glandes à sécrétion interne. Thèse de Paris 1911 (I, 404).

Demiéville, Deux cas de maladie d'Addison. Rev. méd. de la Suisse rom., 4. Nr. 9, 1884.
Demoor J. et van Lint A., La sérum antithyroïdien et son mode d'action. Mémoires couronnés de l'acad. de Belgique. Bruxelles 1903.
Dendy A., On the structure, development and morphological interpretation of the pineal-organs and adjacent parts of the brain in the tuatara (Sphenodon punctatus). An. An., 37, 1910 (526).
Denecke, Zur Druckwirkung der Thymus. Z. Ch., 98, p. 544, 1909.
Dengg H., Kasuistischer Beitrag zur Suprareninwirkung. M. m. W., p. 2706, 1909.
Denis W., A note regarding the presence of iodine in the human pituitary. J. B. Ch., 9, p. 363, Juni 1911.
De Paoli, Contributo allo studio della patologia e terapia del gozzo. Perugia 1901.
Dercum, *a)* Adiposis dolorosa. Univers. med. Magaz., 1888.
— *b)* A subcutaneous connectiv tissue distrophy etc. A. J. m. s., 1892.
Dercum and Carthy, Autopsy in a case of adiposis dolorosa. Ibid., 1902.
Derrieu E., Troubles de l'utilisation des noyaux aromatiques dans l'insuffisance surrénale? Montpellier méd., 2, T. 25, p. 589, 1908.
Descroizilles, *a)* D'un cas de maladie bronzée. Union méd., Nr. 53, 1893.
— *b)* Un cas de maladie d'Addison à évolution lente. G. m., 1893.
Desgrez A., Influence de la choline sur les sécrétions glandulaires. C. r. S. B., p. 52, 1902.
Desgrez A. et Chevalier J., Action de la choline sur la pression artérielle. C. r. A., 146, p. 89, 1908.
Dessy S. et Grandis V., Contribution à l'étude de la fatigue. Action de l'adrénaline sur la fonction du muscle. A. i. B., 41, p. 225, 1904; Rev. Sud-Amér. de scienc. méd., an I, Nr. 2, avril 1903.
Devic et Gardère, Un cas de goïtre exophtalmique traité et guéri par le sérum de Mœbius. Lyon. méd., Nr. 37—38, 1910 (2458).
Devraigne et Chirié, Corps jaune et vomissements incoërcibles. Soc. obstétr. de France. XIV. session à Paris, Oct. 1911, ref. Ann. de gyn. et d'obst., Dec. 1911, p. 750 (I, 213).
Dewitt L., Morphology and physiology of areas of Langerhans in some vertebrates. J. e. M., 8, p. 193, 1906.
Dexler, Über endemischen Kretinismus bei Tieren. Berl. tierärztlich. Arch., 1909.
Dezirot H., Etude sur la maladie d'Addison chez l'enfant. Thèse de Paris 1898.
Dhéré, Sur l'absorption des rayons ultraviolett par l'adrénaline. Bull. de la soc. chimique de France, 4, série I, p. 834, 1907.
Dialti G., Patologia e chirurgia della ipofisi. Siena 1910 (4211).
Diamantberger M. S., Pathogénie thyroïdienne des rhumatismes. Bull. soc. méd. d. hôp. d. Paris, 16. Okt. 1908.
Diamare V., *a)* I corpuscoli surrenali di Stannius ed i corpi del cavo addominale dei teleostei. Bollet. soc. natur. Napoli, IX, 1895.
— *b)* Ricerche intorno all' organo interrenale degli elasmobranchi ed ai corpuscoli di Stannius dei Teleostei. Mem. soc. ital. sc., X. Roma 1896.
— *c)* Sulla morfologia delle capsule surrenale. An. An., 15, p. 357, 1899.
— *d)* Del valore anatomico e morfologico delle isole di Langerhans. An. An., 16, 481, 1899.
— *e)* Studii comparativi sulle isole di Langerhans. I. M., 16, 1899.
— *f)* Sulla constituzione dei gangli simpatici negli elasmobranchi e sulla morfologia dei nidi cellulari del simpatico in generale. An. An., 20, 418, 1902.
— *g)* Metaplasma ed immagini di secrezione nelle capsule suprarenale. Archivio zoolog., I, p. 121, 1903.
— *h)* Sullo sviluppo e morfologia delle capsule suprarenali. Bollet. soc. natur. Napoli, XVII, p. 55, 1903.
— *i)* Varietà anatomiche dell' interrenale. Arch. ital. d'anat., 4, H. 2, p. 366, 1905.
— *k)* Studii comparativi sulle isole di Langerhans. 1. Mem., I. M., 22, 1905.
— *l)* Zur vergleichenden Physiologie des Pankreas. Versuche über die Totalexstirpation des Pankreas und weiters über die Glykolyse bei Selachiern. C. P., 19, 1905.

— *m)* Zweite Mitt. über die physiologische Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Ibid., 19, Nr. 4, 1905.
— *n)* Sul nuovo indirizzo della questione del rapporto fra pancreas ed economia del glucosio nell' organismo. Tommasi, 1907.
— *o)* Vergleichend-anatomisch-physiologische Studien über den Pankreasdiabetes. 3. Mitt. C. P., 21, Nr. 26. 1908.
— *p)* Sulla funzione endocrino del pancreas e sugli elementi che la disimpegnano. A. d. F., 5, p. 253, 1908.
— *q)* La secrezione interna del pancreas. Tommasi, Nr. 9. 1909.
— *r)* Le isole di Langerhans nel periodo fetale e postfetale ed il loro significato. An. An., 35, 1910 (1272).
— *s)* Sur le diabète pancréatique chez les hétérothermes. A. i. B., 55, 1911 (2994).
Dibbelt W., *a)* Die experimentelle Erforschung der Rhachitis. „Ergebnisse d. wissensch. Medizin", 1911.
— *b)* Beiträge zur Histogenese des Skelettgewebes und ihrer Störungen. Ziegl. B., 50, 1911.
— *c)* Die physiologische Bedeutung des Kalkhungers bei Brustkindern im ersten Lebensjahre. B. kl. W., Nr. 46, 13. November 1911.
Dickins S. J. O., Notes on a case of acute goitre. Lancet, 24. October 1908.
Dide d'Auxerre, Les glandes vasculaires sanguines chez aliénés. Congrès de Dijon, août 1908.
Dieckhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Diss., Rostock 1894. — Festschr. Thierfelder. Leipzig 1895.
Dieckmann E., Die Basedowsche Krankheit im Lichte der modernen Forschung. Diss. Berlin 1910 (I, 65).
Diem M., Über das Vorkommen mydriatisch wirkender Substanzen im Harn. D. A. k. M., 94, 1908.
Djénab K., Contribution à l'étude de la part d'action de la moelle cervicale dans la piqûre diabétique chez le chien. C. r. S. B., 69, p. 139, 1910 (2000).
Dienst A., Die Pathogenese der Eklampsie und ihre Beziehungen zur normalen Schwangerschaft, zum Hydrops und zur Schwangerschaftsniere. A. G., 86, 1908.
Diepgen, Die gynäkologischen Kenntnisse des Mittelalters. B. G. G., 17, 1911.
Diesing E., *a)* Die Regulierung des Mineralstoffwechsels. V. 26, C. M., p. 127, 1909.
— *b)* Beiträge zur Kenntnis der Funktion der Stoffwechseldrüsen. Z. St., 5, p. 209, 1909.
— *c)* Die Behandlung der Gicht mit Nebennierenextrakt. M. K., p. 507, 1910.
— *d)* Die Wirkung von Schilddrüsenextr. auf Magendarmkrebse. M. K., p. 458, 1911 (4088).
Dieterle, *a)* Die Athyreosis und die Skelettveränderungen. V. A., 184, 1906.
— *b)* Über endemischen Kretinismus und dessen Zusammenhang mit anderen Entwicklungsstörungen. J. K., 64, 1906.
Dietlen H., Ergebnisse des medizinischen Röntgenverfahrens für die Physiologie. E. P., 10, p. 598, 1910.
Dietrich A., *a)* Morphologische Veränderungen in der Autolyse. V. d. p. G., 4, p. 81, 1903.
— *b)* Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration. Arb. path. Inst., Tübingen 1904.
— *c)* Fettbildung. V. d. p. G., 9, p. 212, 1905.
— *d)* Die Fettbildungen im implantierten Gewebe. Arb. path. Inst., Tübingen 1906.
— *e)* Fettgehalt pathologischer Nieren. V. d. p. G., 11, p. 10, 1907.
— *f)* Naphtholblausynthese und Lipoidfärbung. C. a. P., 19, 1908.
— *g)* Knochen- und Gelenkveränderungen bei Akromegalie. V. d. p. G., 13, p. 78, 1909.
Dietrich und Heyler, Morphologische Veränderungen bei Autolyse. Arb. path. Inst. Tübingen 1904.
Dieulafoy, Accidents urémique avec anurie etc. Soc. méd. des hôp., 1892.

Dimitrowa Z., Recherches sur la structure de la glande pinéale chez quelques mammifères. Névrose, II, H. 3, 1901.
Dionisi. Contributo allo correlazioni fra apparato sessuale e apparato emolinfopoetica. Atti d. c. reun. d. soc. ital. d. patol Modena, p. 376, 1909.
Dirks M., Über Beeinflussung der diabetischen Azidose. Diss. München 1910.
Disse J., Die Nebennieren. In K. v. Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen. VII, 1, p. 162. Jena 1902.
Dittler R., Zur Kenntnis der Hormonalwirkung. M. m. W., Nr. 46, 14. Nov. 1911.
Divry P., Action de la sécrétine de Bayliss and Starling et de la vasodilatine de Popielski sur la sécrétion pancréatique. A. i. Ph., 10, p. 335, 1911.
Dixon W. E., *a)* The composition and action of orchitic extracts. J. o. P., 26, 1900/01.
— *b)* The innervation of the frogs stomach. Ibid., 28, 1902.
— *c)* The paralysis of nerve cells and endings with special reference to the alkaloid apocodeine. Ibid., 30, 1903.
Dixon W. E. and Halliburton W. D., *a)* The pineal body. Quart. Journ. of exp. phys., 2, p. 283, 1909.
— *b)* The action of the Choroid Plexuses on the secretion of cerebrospinal fluid. J. o. P., 40; Proc. p. XXX (1814).
Dixon W. E. und Frank E. Taylor, Über die Wirkung von Plazentarextrakt. C. P., 21, Nr. 15, 1907.
Dobrowolskaja N. A., *a)* Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. XXII. Mitt. Die Bedeutung d. Blutes f. d. Magenverdauung. Z. ph. Ch., 56, p. 408, 1908.
— *b)* Contribution à l'étude des hypernéphromes. Arch. Sc. biol. St. Pétersb., 12, p. 359, 1907.
Dobrowolsky, Über Cytotoxine der Ovarien. Gyn. Rundsch., 1, 3, 1907.
Doebbelin, Pseudoakromegalie und Akromegalie. Diss., Königsberg 1895.
Döderlein Chr., Congenitales infantiles Myxödem (Myxidiotie). Norsk Mag. f. Laegevid., p. 617, 1910, norwegisch (985).
Dönitz, Cocainisierung des Rückenmarkes unter Verwend. v. Adrenalin. M. m. W., 1903.
Dörner, Über Nebennierenblutungen bei Neugeborenen. V. g. M., 3. F., XXVI, p. 27, 1903.
Doeschate A. ten, Über das Vorkommen von Milchsäure bei Eklampsie. Diss., Utrecht 1907; Z. ph. Ch., 54, 1907.
Dogiel A. S., *a)* Die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. A. A., p. 117, 1893.
— *b)* Die Nervenendigungen in den Nebennieren der Säugetiere. Ibid., p. 90, 1894.
Dohrn A., L. Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. V. Mitt. d. zool. Station in Neapel, 1884.
Dold H., Über die Giftigkeit von wässerigen Organextrakten und die entgiftende Wirkung frischen Serums. Zeitschr. f. Immunitätsf., 10, p. 53, 1911.
Dolega, Ein Fall von Kretinismus. Ziegl. B., 9, 1891.
Dollard, L'Adrénaline et ses applications thérapeutiques. Thèse de Toulouse, 1902.
de Dominicis, *a)* Studii sperim. intorno agli effetti delle estirpazione del pancreas. Giorn. int. dell. scienz. med., 801, 1889; Atti d. congr. intern., 3, 391. Roma 1894.
— *b)* Noch einmal über den Diabetes pancreaticus. M. m. W., 1891.
— *c)* Ricerche sperimentale su gli effetti della soppressione delle capsule surrenali. Atti d. R. Accad. medic. chirurg. di Napoli, p. 268, 1892.
— *d)* Cause de la mort après l'extirpation des capsules surrénales. A. d. P., p. 810, 1894.
— *e)* Ricerche sperimentali per la fisiologia della capsule surrenali. Gazz. degli osp. Nr. 140, p. 1474, 1896; Ref. C. i. M., p. 1017, 1897.
— *f)* Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Nebenniere. Wirkung der Transplantation derselben. W. m. W., 1897.
— *g)* Esperimenti intorno alla glicosuria ed al diabete. Acc. Med. Chir., Napoli 1898.
— *h)* Patogenesi della glicosuria che segue all'esportazione del pancreas. Ibid., 1908.
Dominici M., *a)* Die lipoiden Substanzen in den Geschwülsten. Z. Ch., 112, H. 3 und 4, 1911.
— *b)* Über die feine Struktur der Nebennieren des Menschen bei der Laennecschen Cirrhose. B. k. W., 24, 1911.

Donaldson H. and Hatai S., Note on the influence of castration on the weight of the brain and spinal cord in the albino rat and on the percentage of water in them. Journ. comp. Neurol., 21, p. 155.
Donath, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit. Z. k. M., 38, p. 167, 1899.
Donati, Ipernefroma maligno del fegato. Arch. per le sc. med., 29, Nr. 8, 1905.
Doncaster L. and Marshall, The effect of one-sided ovariotomy on the sex of the offspring. Journal of Genetics, p. 70, 1910.
Donetti, Les lésions des cellules du système nerveux central après l'ablation des capsules surrénales. C. r. S. B., 29 mai 1897.
Donkin, Addison's disease of very rapid course; remarks. Lancet, Febr. 2, 1895.
Donzelli L., L'influenza della cloronarcosi sulle capsule soprarenali ed in special modo sulla loro cromaffinità. Arch. di Farm. sper., 11, p. 51, 1911 (2625).
Donzello G. e Vito Tardo G., Linfoangiosclerosi da adrenalina. Sperimentale, 68, 1909.
Dopter et Gourod, Les capsules surrén. dans l'urémie expérim. C. r. S. B., 1904.
Dor, De l'action vasoconstrictive exercée par l'extrait de capsules surrénales sur le conjonctive oculaire. S. m., Nr. 36, 1896; Province méd., 12 juillet 1896.
Dor, Maisonnave et Meurids, Ralentissement expérimental de la croissance par l'opothérapie orchitique. C. r. S. B., 57, p. 673, 1905.
Dornhöfer, Über Addisonsche Krankheit. Diss., Würzburg 1879.
Dostoiewsky A., *a)* Zur mikroskopischen Anatomie der Nebennieren. Diss. (russisch), Petersburg 1884 und A. m. A., 27, 1886.
— *b)* Über den Bau des Vorderlappens des Hirnanhangs. A. m. A., 26, 1886.
Douglass, The effect of suprarenal preparation on living protoplasm. A. J. m. s., 129, p. 98, Jan. 1905.
Douchin B.. Ein Beitrag zur Kenntnis des Morbus Basedowii. Diss. Breslau 1906.
Doyon M., *a)* Action comparée de la choline et de la pilocarpine sur la teneur en glycogène du foie. C. r. S. B., 64, 1908.
— *b)* Formation d'antithrombine dans le foie préalablement congelé à une température très basse. C. r. A., 151, p. 1074, 1910; C. r. S. B., 69, p. 486, 1910 (4248).
— *c)* Persistance des propriétés anticoagulantes du foie après la mort. Ibid., p. 340 (4249).
— *d)* Modifications des propriétés anticoagulantes du foie excisé et conservé. Ibid., p. 395 (4250).
— *e)* Congélations successive du foie. Persistance de la production de l'antithrombine. Ibid., p. 570 (4251).
— *f)* Sécrétion par le foie sous l'influence du sang artériel d'une substance anticoagulante. Ibid., 68, p. 670 (4252).
— *g)* Sécrétion d'antithrombine hépatiques sans addition de substances étrangères au sang. Ibid., 68, p. 752 (4253).
— *h)* Action de l'atropin sur le foie. Ibid., 68, p. 294 (4255).
— *i)* Contribution à l'étude de conditions de la formation de l'antithrombine par le foie. Ibid., 68, p. 450.
— *k)* Production d'antithrombine sous l'influence de l'eau destillée. Ibid., 68, p. 930, 1910 (4258).
Doyon M. et Gautier Cl., *a)* Action de l'adrénaline sur la glycogène du foie. Influence de l'atropine. C. r. S. B., 64, p. 866, 16 mai 1908.
— *b)* Hémorrhagies intestinales provoqués par la peptone. Conditions de leur apparition; rôle antitoxique du foie. Ibid, 68, p. 7, 1910 (4260).
Doyon M. et Jouty A., Ablation des parathyroïdes chez l'oiseau. Ibid., p. 11, 1904.
Doyon et Kareff N., Les parathyroïdes chez la tortue (tortue d'Afrique). Ibid., p. 719, 1904.
Doyon M., Maivas J. et Policard A., Action de la bile en injection mésaraïque sur le foie. C. r. S. B., 68, p. 452, 1910 (4257).
Doyon, Morel et Kareff, *a)* Action de l'adrénaline sur le glycogène. Ibid., 1904.
— *b)* Action de l'adrénaline sur le glycogène hépatique et le sucre du sang. Ibid., 1905.

— *c)* Action de l'adrénaline sur le glycogène du foie. J. d. P. P., 7, p. 998, 1906.
Doyon, Morel et Policard, Nature de l'antithrombine. Préexistence de cette substance dans le foie. C. r. S. B., 70, p. 92, 1911 (4261).
Drechsel, Die wirksame Substanz der Schilddrüse. C. P., 9, 704, 1896.
Dreifuss A., Angeborener partieller Riesenwuchs. D. m. W., Nr. 4, p. 196, 1910.
Drennan Fred. M., The presence of the internal secretion of the pancreas in the blood. A. J. P., 28, Nr. 7, p. 396, 1911.
Drevet L., Effets thérapeutiques du corps jaune de l'ovaire en particulier dans l'hypofonction de la glande ovarienne, la ménopause naturelle, la ménopause post-opératoire. Thèse de Paris, 1907.
Dreyer G. P., On secretory nerves to the suprarenal capsules. A. J. P., 2, 1899.
Dreyfus, Die Therapie des Morb. Basedowii in den letzten Jahren. C. ges. Th., 23, 1905.
Dreyfus L. G., Über Erkrankungen der Hypophysis. M. m. W., Nr. 24, 1911.
Driessen L. F., Glykogenproduktion, eine physiologische Funktion der Uterusdrüsen. C. G., p. 1308, 1911 (4229).
Drobnik, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. A. P. P., 25, 1888.
Drummond, The histological changes produced by the injection of adrenalin-chloride. J. o. P., 31, p. 81, 1904.
Drummond and Noël Paton, Observation on the influence of adrenalin poisoning on the liver etc. J. o. P., 31, p. 92, 1904.
Drury H. C., Glycosuria and Graves' disease. Dublin. Journ. med. scienc., Febr. 1910.
Dryfuss J., Chemische Unters. üb. die Ätiologie der Eklampsie. B. C., 7, 492, 1908.
Dubois L. A., *a)* L'action des extraits de capsules surrénales C. r. S. B., 1886.
— *b)* Des variations de toxicité des extraits de capsules surrénales. A. d. P., 28, 1896.
— *c)* De la pathogénie et du traitement de la maladie d'Addison. Nancy 1896.
— *d)* Action de l'adrénaline et de l'anagyrine sur la circulation des muqueuses linguale et bucco-labiale. C. r. S. B., 56, p. 355, 1904.
— *e)* Les changements de la coloration de la muqueuse linguale comme indicateur du mécanisme d'action des agents vasoconstricteur. Ibid., p. 562, 1904.
Dubois R., The ductless glands. Brit. ass. adv. of sc., 1906; V. H., I, 1907.
Dubois et Boulet, Action des extraits de prostate sur les mouvements de l'intestin. C. r. S. B., 71, 1911.
Dubreuil G. et Regaud Cl. siehe Regaud.
Dubreuille, Un cas de mélanodermie généralisée. Ann. de dermat., p. 76, 1891.
Dubs, Recherches histol. sur le pancréas diabét. et non diabétique. Thèse Paris, 1907.
Du Castel, Mélanodermie. Maladie d'Addison ou acanthisis nigricans. Ann. derm. 1896.
Ducceschi V., *a)* Sur les albuminoïdes du sang chez le chien thyroïdectomisé. A. i. B., 24, p. 23, 1896.
— *b)* Les processus d'oxydation, de reduction et de synthèse chez les animaux thyroïdectomisés. Ibid., 26, p. 209, 1896.
Ducceschi V. e Tallarico G., Sulla determinazione sperimentale del sesso. A. d. F., 1, 1904.
Duchesneau, Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Thèse de Lyon, 1891.
Duclos, Contribution à l'étude des capsules surrénales dans la la race nègre. Rev. gén. de clinique et de thérapeut. Paris 1890.
Ducrot R. L., Etude sur le rôle sécrétoire du liquide céphalorachidien par les plexus choroïdes. Thèse de Bordeaux, 1905.
Dudgeon S. L., The etiol., pathol. and diagn. of adrenal hemorrhage. A. J. m. s., 1904.
Dürck, *a)* Atrophie u. Hypoplasie der Hoden. Münch. Ärztever., Ref. in M. m. W., März 1907.
— *b)* Pathologisch-anatomische Demonstrationen; zwei Fälle von Mors thymica. M. m. W., Nr. 9, 1911 (2279).
Dürig R., Ein Beitrag zur Serumbehandlung des Morbus Basedowii. M. m. W., Nr. 18, 1905.
Dufour, Syndrome de Horner chez une goïtreuse. Rev. méd. Suisse rom., 20 juillet 1910, p. 692 (2443).

Dufour G., La pathogénie capsulaire de la maladie bronzée. Thèse de Paris, 1894.
Dun R. C. and Glynn E. E., Tumours of the adrenal gland with especial reference to those occuring in children. Med. soc. Liverpool. Lancet, 4. Febr. 1911 (1637).
Dunbar W. P., Über das serobiologische Verhalten der Geschlechtszellen. II. Z. f. Immunitätsf., 7, p. 454, 1910 (1879).
Duncanson J. Gray, *a)* A note on the therapeutic value of adrenalin. Br. m. J., 1903.
— *b)* The danger of suprarenal treatment in haemoptysis. Ibid., p. 603, 12. März 1904.
Dungern v., Histologie d. Nebennieren bei Morbus Addisonii. Diss., Freiburg i. B., 1892.
Dungern v. E. und Hirschfeld L., Über die Giftigkeit des Blutes nach der Injektion protoplasmatischer Substanzen und während der Schwangerschaft und über passive Allergie gegenüber Hodensubstanzen. Z. f. Immunitätsf., 8, 1910.
Dunhill J. P., Remark on partial thyroidectomy with special reference to exophtalmic goïtre. Lancet, 29. Mai 1909.
Dupaigne, Opothérapie surrénale chez les Addisoniens. Thèse de Paris, 1896.
Dupras A., Hypernephrome de la capsule surrénale droite. Extirpation. Guérison. Rev. méd. de la Suisse rom., Nr. 3, 1906.
Duprat F., La puberté tardive dans ses rapports avec la fonction menstruelle, la fécondité et la précocité de la ménopause. Thèse de Paris, 1911 (I, 490).
Dupré et Pagniez, Infantilisme dégénératif (type Lorain) compliqué de dysthyroïde pubérale (type Brissaud). Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, Nr. 2, 1902.
Durand G., Contribution à l'étude de la tétanie d'origine gastrique et intestinale. Arch. des malad. de l'appar. digestif., II, p. 452, 1908.
Durdufi, Die Asphyxie als Cardiotonicum. A. P. P., 43., p. 115, 1899.
Durst H., Über einen Fall v. kompensat. Hypertrophie d. Nebenniere. Diss., Zürich 1899.
Dustin A. P., *a)* Contribution à l'étude du thymus des reptiles. C. R. Ass. Anat., Suppl., p. 66, 1909 (4105) u. Arch. d. zool. exp., sér. 5, Nr. 2, p. 43, 1909.
— *b)* La potentialité des éléments thymiques étudié par la méthode des greffes. Bull. soc. r. sc. méd. et nat. de Bruxelles, 69, Nr. 4, avril 1911 (2263).
— *c)* Les greffes thymiques. Comptes rendues de l'association des anatomistes. Paris 1911, p. 10 (I, 431).
— *d)* Le thymus de l'Axolotl. A. B., 26, 1911 (I, 426).
Dutoit A., Ergebnisse der Ziegennierenserumtherapie. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte, Nr. 29, 1911.
Dutsow Howard, Thyreoiditis acuta. J. A. M. A., 25. November 1911.
Dutto, Diabete pancreatico. Bull. della R. Accad. Med. di Roma, 283, 1893.
Dutto et Lo Monaco, Sur le métabolisme chez les chiens privés du thyroïde. A. i. B., 24, 1895.
Dwornitschenko, Über die Thymus der Erwachsenen in gerichtlich-medizinischer Beziehung. V. g. M., 3. F., Bd. 14, 1897.

Easterbrook, Action of thyroid and parathyroid extract upon metabolism. Lancet, II, 1898 and Brit. m. J., Sept. 1900.
Eastwood A., Malignant tumors from adrenal remnants. Transact. path. soc. 53, 1902.
Eberth J. C., *a)* Die Nebennieren. Strickers Handb. d. Lehre v. d. Geweben. I. Leipzig 1871.
— *b)* Intrakranielles Teratom mesodermalen Ursprungs. V. A., 153, 1898.
— *c)* Die männlichen Geschlechtsorgane. Bardelebens Handb. d. Anat., VII, 1904.
v. Ebner V., Köllikers Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl., Bd. 3. Leipzig 1889.
Ebstein W., Peritonitisartiger Symptomenkomplex im Endstadium der Addisonschen Krankheit. D. m. W., 1897.
Ecker A., *a)* Der feinere Bau der Nebennieren beim Menschen und den vier Wirbeltierklassen. Braunschweig 1846.
— *b)* Blutdrüsen in R. Wagners Handwörterb. d. Phys., IV, p. 128, 1853.
Eckert, Über die subkutane Anwendung großer Adrenalindosen in der Therapie diphtheritischer Blutdrucksenkung. T. M., August 1909.

Economo C. J., Zur Entwicklung v. Vogelhypophyse. S. W. A., 108, 1899.
Edel, Über einen günstigen Erfolg durch Behandlung mit Nebennierentabletten in einem Falle von Morbus Addisonii. M. m. W., 1900.
Edelmann J. A., Die Bewegungen des Magens und der Übergang des Mageninhaltes aus dem Magen in den Darm. Diss. 1906.
Edkins E. S., The chemical mechanism of gastric secretion. J. o. P., 34, p. 133, 1906.
Edkins E. S. and Tweedy M., The chemical mechanism of gastric secretion. Ibid., 38, p. 263, 1909.
Edie E. S., Moore B. and Roaf H., Studies on glycosuria. A. Considerations of modes of production of glycosuria and the carbohydrate, oxygen and carbon-dioxide equilibrium in the tissue cell. B. Respiration under low oxygen percentages and under high carbon-dioxide percentages in the respired air. C. Anaesthetic glycosuria. D. Feeding experiments with pancreas and intestinal mucosa in pancreatic glycosuria. Biochem. Journ., 5, p. 325, 1911.
Edinger, *a)* Bau der nervösen Zentralorgane. 7. Aufl., 1908.
— *b)* Die Ausfuhrwege der Hypophyse. A. m. A., 78, 1911 (4207).
Editorials, *a)* The effect of Roentgen rays on the thymus. J. A. M. A., Nr. 8, 25. Febr. 1911 (2274).
— *b)* The function of the thymus. Ibid., 56, Nr. 12, 25. March 1911 (2286).
Edmunds W., *a)* Experiments on the thyroid and parathyroid glands. J. o. P., 1895.
— *b)* Further observations and experiments on the thyroid and Parathyroid. J. o. P. B. 5. p. 33, 1898; 6, p. 64, 1899; 7, p. 71, 1901; 8, p. 288, 1903; 12, p. 101, 1907.
— *c)* Thyroid of puppy of thyroidless bitch. Transact. path. Soc. London, 51, p. 221, 1900.
— *d)* The pathology of exophthalmic goitre. Br. m. J., 1901.
— *e)* The parathyroid glands. Lancet, Vol. 174, 1908.
— *f)* The treatment of Graves' diseases with the milk of thyroidless goats. Lancet, 10. April 1909 und 9. Dez. 1911.
— *g)* Further observations on the thyroid gland. VII. J. o. P. B., 14, p. 288, 1910 (1361).
— *h)* The action thyroid and antithyroid preparation. Lancet, 5. Febr. 1910. March 4 1911 (2118/19).
Edmunds C. W., *a)* The influence of digitalis, strophantus and adrenalin upon the velocity of the blood current. A. J. P., 18, p. 129 – 148, 1907.
— *b)* The antagonism of the adrenal glands against the pancreas. J. of pharmac. a. exp. ther., I, 1, p. 335, 1909.
— *c)* Further study of the relation of the adrenals to pancreatic activity. Journ. of pharm. a. exper. therap., 2, H. 6, 1910.
Edsall and Miller, Chemical pathology of acromegaly. Med. Bull. Univ. Pennsylvania.
Edward and Krumbacher B., Enlargement of the hypophysis cerebri and its relation to acromegaly. Proc. Path. Soc. Phila., 12, p. 158, 1909.
Eecke A. ver, *a)* Corps thyroïde et échanges organiques. A. int. de pharm., 4, 1892.
— *b)* Modifications de la cellule pancréatique pendant la sécrétion. A. B., 13, 1895.
— *c)* Nouvelle contribution à l'anat. et phys. du thymus chez la grenouille. Bull. d. l'acad. d. méd. de Gand, Belgique, T. 78, p. 103, 1899.
Egdahl A., A study on the effect of intravenous injections of solutions of pancreatic tissue and the cause of collapse in acute pancreatitis. J. e. M., 9, 1907.
Eggeling H., Eine Nebenniere im Ligamentum hepatoduodenale. An. An., 21, 1902.
Egidi, Contributo allo studio delle necrosi aortiche da adrenaline. Policlin., Aug. 1909.
Ehlers H. W. E., Ein Beitrag zur Kenntnis der Infundibularcysten des menschlichen Gehirnes. V. A., 199, p. 542, 1910 (2820).
Ehrenberg L., Ein Fall von Myxœdème fruste mit Raynauds Symptomen. Upsala Läkare förenings förhandl., N. F., 15, p. 127, 1910 (schwedisch) (989).
Ehrenberg R., Über alimentäre Glykosurie bei Psychosen. M. P., 25, p. 1, 1909.
Ehrhardt O., *a)* Morbus Basedowii. D. Ch, 38, 1901.
— *b)* Über epileptiformes Auftreten der Tetania thyreopriva. M. G. M. C., 10, 1902.
— *c)* Über Thymusexstirpation bei Asthma thymicum. A. k. Ch., 78, p. 508, 1906.

Ehrich E., Klin. u. anat. Beitr. z. Morbus Basedowii. Beitr. kl. Chir., 28, 1900.
Ehrmann R., *a)* Über eine physiologische Wertbestimmung des Adrenalins und seinen Nachweis im Blut. A. P. P., 53, p. 96, 1905.
— *b)* Über die Wirkung d. Adrenalins auf d. Hautdrüsensekr. d. Frosches. Ibid., p. 137.
— *c)* Zur Physiologie und experimentellen Pathologie der Adrenalinsekretion. A. P. P., 55, p. 39, 1906.
— *d)* Über d. Einfl. d. Ausschaltung des Zwölffingerdarms auf die Zuckerausscheidung. P. A., 119, 1907.
— *e)* Über Substanzen, die die Zuckerausscheidung nach Injektion von Adrenalin zu hemmen imstande sind. B. k. W., 1908.
— *f)* Beitrag zur Physiologie der Nebennieren und über im Blut vorhandene und andere pupillenerweiternde Substanzen. D. m. W., 1908.
— *g)* Zur Methode des qualitativen und quantitativen Nachweises kleinster Adrenalinmengen in Blut und Körperflüssigkeiten. D. m. W., 1909.
— *h)* Bemerkungen zu der Arbeit von R. H. Kahn zur Frage der inneren Sekretion des chromaffinen Gewebes. P. A., 129, 1909.
Ehrmann R. und Lederer R., Über das Verhalten des Pankreas bei Achylie und Anazidität des Magens. D. m. W., 1909.
Ehrmann R. und Wohlgemuth J., Untersuchungen über Diastasen. IV. Mitt. Zur Frage der inneren Sekretion des Pankreas. B. Z., 21, p. 423, 1909.
Ehrmann R. und Wolff H., Theorien und Untersuchungen über die innere Sekretion des Pankreas. V. 27. C. M., p. 398, 1910 (2009).
Eichhorst, Über die Behandlung von Herzkrankheiten. Correspondenzbl. f. Schweizer Ärzte, Nr. 28, 1911.
Eichler F., *a)* Über die adrenalinähnliche Wirkung des Serums Nephrektomisierter und Nierenkranker. B. k. W., 1907.
— *b)* Experimentelle Beiträge zur Diagnose der Pankreaserkrankungen. Ibid., 1907.
Eichler F. und Silbergleit, Über Glykosurie, hervorgerufen durch Verätzung und Verschorfung der Innenfläche des Darmes. B. k. W., 1908.
Eichmann E., Über Blutverlust und Veränderung des Blutbefundes bei der Menstruation. Diss. Kiel 1911 (I, 1241).
Eijsselsteyn G. van, Een geval van Morbus Addisonii. Neederl Weekblad, 14. Mai 1898 (holländ.).
Eiselsberg A. v., *a)* Über Tetanie im Anschluß an Kropfoperationen. Wien 1890.
— *b)* Weitere Beitr. z. Lehre von d. Folgezuständen der Kropfoperation. Festsch. f. Billroth. Stuttgart 1892.
— *c)* Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchhöhle und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. W. k. W., 1892.
— *d)* Wachstumsstörungen bei Tieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. A. k. Ch., 49, 1895.
— *e)* Zur Lehre von der Schilddrüse. V. A., 153, 1898.
— *f)* Schlußbemerk. zu H. Munks Aufsatz. V. A., 154, 1898.
— *g)* Die Krankheiten der Schilddrüsen. D. Ch., Lief. 38, 1901.
— *h)* Diskussion zum Vortrag Erdheim. W. k. W., 781, 1906.
— *i)* Über operative Behandlung der Hypophysentumoren. W. k. W., 1907.
— *k* Diskussion zum Vortrage Hochenegg. Kongr. d. d. Ges. f. Chir. Berlin 1908.
— *l)* Über Vorkommen und Behandlung der Tetania parathyreopriva beim Menschen. Beitr. Phys. Path. Festschr. Hermann, p. 1, 1908.
— *m)* Diskussionsbemerkungen zum Vortrag von Exner. Ref. M. m. W., 1909.
— *n)* Zur Behandlung des Kropfes mit Röntgenstrahlen. W. k. W., p. 1585, 1909.
— *o)* Diskussion z. Demonstr. Ranzi. Ibid., p. 832, 1910 (1812).
Eiselsberg A. v. und Frankl-Hochwart L. v., *a)* Operative Behandlung der Tumoren der Hypophysisgegend. N. C., Nr. 21, 1907.
— *b)* Neuer Fall von Hypophysisoperation bei Degen. adiposo-genitalis. W. k. W., 1908.

Eiselsberg A. v. Langenbeck Arch. 48 p 489-1594.

Eiselt R., *a)* Výměna látek při onoemocněni Addisonoěn. (Über den Stoffwechsel bei der Addisonschen Krankheit.) Sbornik lekařský, 10, 1909 u. Z. k. M., 69, p. 393, 1910,
Eisenberg-Paperin A., Contrib. à l'étude des ovaires surnuméraires. Thèse Paris. 1911 (I, 489).
Eisenhardt W., Beitrag zur Kenntnis des Magensekretins. Intern. Beitr. z. Phys. u. Path. d. Ernährungsstörungen, 1, p. 358, 1910 (1681).
Eisenlohr, Zur Kasuistik der Tumoren der Hypophysis. V. A., 68, 1876.
Ellenberger W., Vergleichende Histologie der Haussäugetiere. Berlin 1887.
Eller R., Familiärer Kretinismus in Wien. J. K., 21, p. 585, 1910 (215).
Ellinger und Seelig, Der Einfluß von Fieber, Infektion und Nierenschädigung auf die Suprarenin-Glykosurie. M. m. W., Nr. 11, 1905.
Elliott T. R., *a)* On the innervation of the ileocolic sphincter. J. o. P., 31, p. 157, 1904.
— *b)* Antiperistaltic and other muscular activities of the colon. Ibid., 31, p. 272, 1904.
— *c)* The Action of adrenalin. Ibid., 32, p. 401, 1905 und Brit. med. J., 1905.
— *d)* The control by the splanchnic nerves of adrenalin secretion. J. o. P., Vol. 43, 1911 (II, 273).
Elliott T. R., and Armour R. G., The development of the cortex in the human suprarenal gland and its condition in hemicephaly. J. o. P. B., 15, 1911.
Elliott and Durham, On subcutaneous injections of adrenalin. J. o. P., 34, p. 490, 1906.
Elliott and Tuckett, Cortex and medullar in the suprarenal glands. Ibid., 34, p. 332, 1906.
Eloy Ch., La méthode de Brown-Séquard. Paris 1893.
Elsässer O., Über die Häufigkeit und die Bedeutung der isolierten primären Nebennierentuberkulose. Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. 5, p. 45. Tübingen 1904.
Embden, Angeborene Athyreosis. D. m. W., Nr. 1, p. 52, 1910 (984).
Embden und Almagia, Über Zuckerausscheidung pankreasloser Hunde nach Alanindarreichung. H. B., 7, p. 298, 1905.
Embden G. und Fürth O. v., Über die Zerstörung des Suprarenins (Adrenalins) im Organismus. H. B., 4, p. 421, 1904.
Embden und Salomon, Über Alaninfütterungsversuche am pankreaslosen Hunde. H. B., 5, 507; 6, p. 63, 1904.
Embden, Salomon und Schmidt, Über Azetonbildung in der Leber. H. B., 8, 1906.
Embden, Lüthje und Liefmann, Über den Einfluß der Außentemperatur auf den Blutzuckergehalt. H. B., 10, p. 265, 1907.
Emerson H., Cardiac insufficiency due to high arterial pressure. Proc. soc. exper. biol. and med., 5, p. 1, 1908.
Emery C., *a)* Zur Morphologie der Kopfniere der Teleostier. B. C., I, p. 527, 1881.
— *b)* Studi interno allo sviluppo ed alla morfologia del rene dei Teleostei. Mem. R. Accad. Lincei Roma, Vol. XIII, p. 43 (s. a. A. i. B., T. II, 1882).
— *c)* Zur Morphologie der Kopfniere der Teleostier. Erwiderung an Herrn G. Grosglick. Z. A., Jahrg. 8, p. 742, 1885.
— *d)* La determinazione del sesso dal punto di vista biologico. Bologna 1904.
Emmert J., Die Wirkung subkutan einverleibten Adrenalins. V. A., 194, p. 114, 1908.
Enderlen, Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. M. G. M. C., 3, p. 474, 1898.
Engel C., Über Diabetes insipidus. Z. k. M., 67, 1909.
Engelbertz, Morbus Addisonii. Diss., Bonn 1892.
Engelmann F., *a)* Adrenalinbehandlung bei Osteomalacie. Ibid., 32, 1908.
— *b)* Die Placentartheorie der Eklampsieätiologie. C. G., 33, 1909.
Engelmann F. und Stade C., Über die Bedeutung des Blutegelextraktes für die Therapie der Eklampsie. M. m. W., p. 2203, Okt. 1909.
Engelmann K., Über die Beziehungen von Erkrankungen der Nebennieren zu Morbus Addisonii. Diss. Würzburg 1906.
Engelmann und Sternberg, Lymphosarkom der Thymus. Ärzt. Ver. in Brünn. W. k. W., p. 1177, 1911.
Engländer B., Adrenalin bei Knochenerweichung (Osteomalacie). C. G., 1909.

Engländer M., Zur Therapie der Fettleibigkeit. W. m. W., p. 108, 1910.
Enriques P., Wachstum u. seine biologische Darstellung. Biol. Centralbl. 29, p. 331, 1909.
Enriquez et Hallion, Réflexe acide de Pavlow et sécrétine: mécanisme humoral commun. C. r. S. B. 55, p. 233, 1903.
Enriquez E. et Lereboullet P., Un cas de mélanodermie arsénicale généralisée simulant la maladie d'Addison. Gaz. hebd., XLVI, 54, juillet 1899.
Epelbaum, Contribution à l'étude de l'organothérapie. Corps thyroïde. Capsules surrénales. Thèse de Paris, 1895.
Eppinger H., Falta W. und Rudinger C., *a)* Über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Z. k. M., 66, p. 1, 1908; vorl. Mitt., W. k. W., 1908.
— *b)* Über den Einfluß der Schilddrüse auf Stoffwechsel und Nervensystem. V. 25. C. M., 1908.
— *c)* II. Mitteilung. Z. k. M., 67, p. 380, 1909.
— *d)* Bemerkungen z. Arbeit Tomaszewski und Wilenko. B. k. W., 1908.
— *b)* Über den Antagonismus sympathischer und autonomer Nerven in der inneren Sekretion. W. k. W., 1908.
Eppinger H. und Hess L., *a)* Zur Pathologie des viszeralen Nervensystems. I. Mitt., Z. k. M., 67, p. 345, 1909; II. Mitt., ibid., 68, p. 205, 1909; III. Mitt., ibid., 69, p. 231, 1909.
— *b)* Zur Pathologie der Basedowschen Krankheit. V. 26. C. M., p. 385, 1909.
— *c)* Versuche über die Einwirkung von Arzneimitteln auf überlebende Coronargefäße. Z. e. P., 5, p. 622, 1909.
— *d)* Die Vagotonie. Noordens Samml. klin. Abhandl., 9/10, Berlin 1910.
Eppinger H. und v. Noorden, Zur Therapie der Basedowschen Diarrhöen. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörung., 2, p. 1, 1910.
Erb W., Akromegalie. D. A. k. M., 42, 1888.
Erb W. jun., *a)* Über experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. V. 21. C. M. April 1904.
— *b)* Experimentelle und histologische Studien über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen. A. P. P., 53, 1905.
— *c)* Über Gehirnblutungen bei Kaninchen nach Adrenalininjektionen. Ziegl. B., Festschrift für J. Arnold, p. 500, 1905.
Erben F., Notiz zur Therapie des Diabetes mellitus. P. m. W., 1908.
Erdheim J., *a)* Beitrag zur Kenntnis der branchiogenen Organe des Menschen. W. k. W., 1901.
— *b)* Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis. Ziegl. B., 33, p. 158, 1903.
— *c)* Über Schilddrüsenaplasie bei Cretinismus. Geschwülste des Ductus thyreoglossus. Über einige menschliche Kiemenderivate. Ziegl. B., 35, p. 366, 1904.
— *d)* Beiträge zur pathologischen Anatomie der menschlichen Epithelkörperchen. Z. H., 25, Abt. f. pathol. Anat., 1904.
— *e)* Über Hypophysenganggeschwülste und Hirncholesteatome. W. S., 113, 3, 1904.
— *f)* Zur Anatomie der Kiemenderivate bei Ratte, Kaninchen u. Igel. An. An., 29, 1906.
— *g)* Tetania parathyreopriva. W. k. W., 1906; M. G. M. C., 16, 1906.
— *h)* Über Epithelkörperbefunde bei Osteomalacie. S. W. A., 116, 1907.
— *i)* Über Zysten und Fisteln des Ductus thyreoglossus. A. k. Ch. 85, p. 212, 1908.
— *k)* Über einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz. Ziegl. B., 46, p. 233, 1909.
— *l)* Über das eosinophile und basophile Hypophysenadenom. Frankf. Zeitsch. Path., 4, p. 70, 1910 (1090).
— *m)* Über den Kalkgehalt des wachsenden Knochens und des Callus nach der Epithelkörperchenexstirpation. Frankf. Z. f. Path., 7, p. 175, 1911 (2470).
— *n)* Zur Kenntnis der parathyreopriven Dentinveränderungen. Ibid., p. 238, 1911 (2471).
— *o)* Über Dentinverkalkung im Nagezahn bei der Epithelkörperchentransplantation. Ibid., p. 293, 1911 (2473).

Erdheim und Stumme, *a)* Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. 37. Chirurgen-Kongreß, Berlin 1908. B. k. W., 25. Mai 1908.
— *b)* Über die Schwangerschaftsveränderung der Hypophyse. Ziegl. B., 46, 1909.
Erichsen S., Zwei Fälle von Myxœdem. Tidskrift for den Norske Laegeforening, p. 129, 1910, norwegisch (988).
Erlandsen A., *a)* Exper. Unters. über den Phloridzindiabetes I. B. Z., 23, p. 329, 1910 (856).
— *b)* II. Die Adrenalinvergiftung. B. Z., 24, p. 1, 1910 (857).
Erlanger, Les capsules surrénales. Thèse de Paris, Nr. 162, 1902.
d'Errico G., Sul determinismo della attività funzionale delle ghiandole mammarie. Pediatria, Nr. 4, April 1910 (1187).
Esau P., Exper. Unters. über den Phloridzindiabetes. M. G. M. C., 19, 1908.
Esch, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des wirksamen Bestandteiles der Nebennieren in Verbindung mit Lokalanästheticis. A. P. P., 64, p. 84, 1910 (2661).
Esch P., Über eine ante-operative Vorbehandlung hochgradiger Anämien durch intramuskuläre Injektionen von defibriniertem Menschenblut. M. m. W., Nr. 41, Okt. 1911.
Escherich Th., *a)* Bemerkungen über den Status lymphaticus der Kinder. B. k. W., 1896.
— *b)* Zur Kenntnis der tetanischen Zustände des Kindesalters. M. m. W., 1907.
— *c)* Die Tetanie der Kinder. Wien 1909.
Essen-Möller, Doppelseitige Ovariotomie im Anfang der Schwangerschaft. C. G., 28, 1904.
Esser, Ein typischer Fall von Morbus Addisonii. D. m. W., 1899.
Estes Wm. L., The parathyroids of the horse. Johns Hopkins Hosp. Bull., 18, p. 335, September 1907.
Estes und Cecil A. B., The relation of iodine to te parathyroid. Ibid., p. 331, 1907.
Etienne, Maladie de Basedow et addisonisme total, syndrome polyglandulaire par dysthyroïdie et dyssurrénalie. Bull. soc. méd. hôp. d. Paris, 24. Juni 1910, p. 824 (1402).
Etienne G. et Fritsch, *a)* La rôle athéromatisant du chlorure de calcium dans l'athérome expérimental n'apartient pas à sa chaux. C. r. S. B., p. 937, 1909.
— *b)* Origine de la chaux dans la calcification des artères et pathogénie de l'athérome calcifié. J. d. P. P., 11, p. 1184, 1909.
Etienne G. et Parisot I., *a)* Action sur les vaissaux de l'adrénaline employée simultanement avec les vaso-dilatateurs. Congr. franç. méd., Paris 1907.
— *b)* Athérome aortique et extract d'hypophyse. C. r. S. B., 64, p. 751, 7 avril 1908.
— *c)* Les composés iodés jouissent-ils de propriétés anti-athéromatisantes. Soc. de Méd. de Nancy, 26 févr.; Revue méd. de l'Est, 1 juin 1908.
— *d)* Pression artérielle et artério-sclérose. Congr. de Méd. Genève, sept. 1908.
— *e)* Action sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'extrait d'hypophyse. Comparaison avec l'action de l'adrénaline. A. m. e., 20, p. 423, 1908.
— *f)* La rôle de l'élévation de la pression artérielle dans l'étiologie de l'athérome. J. d. P. P., 10, p. 1055, 15 nov. 1908.
Ettlinger et Nageotte, Lésions des cellules du système nerveux central dans l'intoxication addisonienne expérimentale (décapsulation). C. r. S. B., 48, 1896.
Eulenburg, *a)* Antithyreoidinbehandlung d. Basedowschen Krankh. B. k. W., Nr. 45, 1905.
— *b)* Morbus Basedowii. V. C. M., 1897.
Eulenburg und Guttmann, Die Pathologie des Sympathicus. Berlin 1873.
Euler H., Pulpentod, natürliche und synthetische Nebennierenpräparate. Diss., Wien 1907.
Eustachi Barth., Opuscula anatomica. De renum structura officiis, ed administratione. Cap. VI, Venezia 1563.
Evans J., Some manifestations of pituitary growths. Brit. m. J., 2. Dez. 1911.
Ewald E. A., *a)* Die Erkrankung der Schilddrüse. Nothnagels Handb., 1896; 2. Aufl. Wien 1909.
— *b)* Klinische Vorstellung von Hypophysistumoren. M. m. W., p. 1853, 1908.
— *c)* Dercumsche Krankheit. Encyclop. Jahrb., 16, 1909.

— *d)* Zur Frage der Kropfätiologie. D. m. W., 16, p. 766, 1910 (2438).
Ewald J. R. und Rockwell, Exstirpation der Thyreoidea an Tauben. P. A., 47, 1890.
Ewald P., Fettgehalt und multiple Adenombildung in der Nebenniere. Diss., München 1902.
Ewans H. W., Addison's disease following enteric fever. Lancet., 19 june 1900.
Ewins A. J., Some colour reactions of adrenine and allied bases. J. o. P., 40, p. 317, 1910 (261).
Ewins A. J. and Laidlaw P. P., *a)* The alleged formation of adrenine from tyrosine. J. o. P., 40, p. 275, 1910 (259).
— *b)* The fate of parahydroxyphenylethylamine in the organism. J. o. P., 41, p. 78, 1910 (493).
Exner A., *a)* Kehlkopfnerven und die Funktionen der Thyreoidea. P. A., 68, 1897.
— *b)* Über die durch intraperitoneale Adrenalininjektion veränderte Resorptionsfähigkeit des tierischen Peritoneums. Z. H., 24, 1903.
— *c)* Über durch intraperitoneale Adrenalininjektion verursachte Verzögerung der Resorption von den in den Magen eingebrachten Giften. A. P. P., 50, p. 313, 1904.
— *d)* Exstirpation der Hypophyse bei malignem Adenom, gefolgt von Besserung. W. k. W., 15. Januar 1909 und 81. V. d. N. Ä. Ref. in M. m. W., Nr. 39, 1909. Verh. d. d. Ges. f. Chir. 39. Kongr. 1909.
— *e)* Beitr. z. Pathol. u. Pathogenese der Akromegalie. M. G. M. C., 20, p. 645, 1909.
— *f)* Über die Wirkung implantierter Hypophysen. C. P., 24, p. 387, 23. Juli 1910 (520).
— *g)* Über Hypophysentransplantationen und die Wirkung dieser experimentellen Hypersekretion. Z. Ch., 107, p. 172, 1910 (1788).
Exner A. und Boese J., *a)* Über experimentelle Exstirpation der Glandula pinealis. N. C., Nr. 14, p. 754, 1910 (1816).
— *b)* Über experimentelle Exstirpation der Glandula pinealis. Z. Ch., 107, p. 182, 1910.
Exner A. und Tandler J., Über die Messung des Muskeltonus und die Bedeutung des Tonus. M. G. M. C., 20, 1909.
Exner S., *a)* Physiol. d. männl. Geschlechtsorgane. In Fritsch-Zuckerkandls Handb. d. Urologie. I., 1903.
— *b)* Männlich und weiblich. Beitr. z. Geb. u. Gyn., Festschr. Chrobak. Wien 1903.
Eysselt v. Klimpély A., Weitere Erfolge und Erfahrungen bei der Behandlung des endemischen Kretinismus mit Schilddrüsensubstanz. W. m. W., p. 394, 1910 (216).

Faber, Beitrag zur Röntgentherapie bei gynäkologischen Leiden. Zeitschr. f. Röntgenk., 12, H. 2, 1910 (539).
Fabozzi S., Sugli effetti del succo di capsule surrenali negli animali scapsulati. Morgagni, 42, p. 177, 1900; Gazz. d. Osp., 21, p. 116. 1900.
Fabritius J., Über Cysten an der Tube etc. A. G., 50, 1896.
Fahr, *a)* Über chronische Nephritis und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. V. A., 195, p. 228, 1909.
— *b)* Herkunft des Glykogens in der Diabetikerniere. C. a. P., 22, Nr. 21, 1911.
Fahrenkamp, Über die verschiedene Beeinflussung der Gefäßgebiete durch Digitoxin. A. P. P., 65, p. 367, 1911.
Fairbairn, A renal tumour arising from adrenal remnants. Transact. path. soc. London, Vol. 53, p. 184, 1902.
Fajerstajn, Beitr. zur Kenntnis der Myasthenie und der verwandten Symptomenkomplexe. Tübingen 1902.
Falk F., *a)* Über die durch Adrenalininjektionen an Kaninchen hervorgerufenen Gefäßveränderungen und deren experimentelle Beeinflussung. Z. e. P., 4, p. 360, 1907.
— *b)* Über Adrenalinveränderungen an den Gefäßen und deren experimentelle Beeinflussung. M. m. W., 1907.
— *c)* Weitere Untersuchungen zur Frage der Adrenalin-Arterionekrose und deren experimentelle Beeinflussung. W. k. W., p. 810, 1909.
Falk F. und Saxl, Zur funktionellen Leberdiagnostik. Z. k. M., 73, 1911.

Falk O., Osteomalacie und innere Sekretion der Ovarien. C. G., Nr. 11, 1910 (1111).
Falkenberg, Zur Exstirpation der Schilddrüse. V., 10, C. M., p. 502, 1891.
Falta W., *a)* Über den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung im tierischen Organismus. D. A. k. M., 86, p. 517, 1905.
— *b)* Über physiologische Bedeutung des Pankreas. W. k. W., p. 559, 1907.
— *c)* Diskussion zum Vortrage Biedl-Offer. W. k. W., 1907.
— *d)* Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. IV. Mitt. Z. k. M., 65, p. 300; VI. Mitt., ibid., 65, p. 463; VIII. Mitt., ibid., 65, p. 489 und ibid., 66, p. 401, 1908.
— *e)* Beziehungen zwischen der inneren Sekretion der Schilddrüse, des Pankreas und des chromaffinen Systems. V. 25. C. M., 1908.
— *f)* Über den Eiweißumsatz beim Diabetes mellitus. B. k. W., 1908.
— *g)* Die Therapie des Diabetes mellitus. Ergeb. f. i. M. u. Kinderh., 2, 1908.
— *h)* Weitere Mitteilung über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. B. k. W., 1909.
— *i)* Concerning diseases that depend on disturbances of internal secretion. A. J. m. s., 1909.
— *k)* Über die Bedeutung der Blutdrüsen in der Pathologie des Diabetes mellitus. P. m. W., 1910.
— *l)* Über Fettstühle bei Morbus Basedowii. V. 27. C. M., 1910.
— *m)* Über Glykosurie und Fettstühle bei Morbus Basedowii; zugleich ein Beitrag zur Röntgentherapie dieser Krankheit. Z. k. M., 71, 1910 (654).
Falta und Decio, Beziehungen zwischen Uterusmyom und Kreislauf. M. G. G., Okt. 1911.
Falta W. und Fleming G. B., Über die Wirkung des Adrenalins und Pituitrins auf den überlebenden Kaninchenuterus und über die Verwertbarkeit der Uterusmethode für den Adrenalinnachweis im Serum. M. m. W., Nr. 50, Dezember 1911.
Falta W. und Gigon A., *a)* Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. V. Mitt. Z. k. M., 65, p. 313, 1908.
— *b)* Über den Einfluß stickstoffreier Energieträger auf den zeitlichen Ablauf der Eiweißzersetzung. B. Z., 13, p. 267, 1908.
Falta, Grote und Staehelin, *a)* Versuche über den Kraft- und Stoffwechsel und den zeitlichen Ablauf der Zersetzungen unter dem Einfluß verschiedener Ernährung beim Hund. H. B., 9, p. 333, 1907.
— *b)* Über den Stoffwechsel und Energieverbrauch bei pankreaslosen Hunden. Ibid., 10, 1907.
Falta und Ivcović, *a)* Adrenalin als Antidot. B. k. W., Nr. 43, p. 1929, 1909.
— *b)* Über die Wirkungsweise des Adrenalins bei verschiedener Applikation. W. k. W., 1909.
Falta W. und Kahn Fr., Klinische Studien über Tetanie mit besonderer Berücksichtigung des vegetativen Nervensystems. Z. k. M., 74, 1911.
Falta W., Newburgh L. H. und Nobel E., Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. IV. Mitt. Über Beziehungen der Überfunktion zur Konstitution. Z. k. M., 72 (2101).
Falta W. und Priestley J. G., Beiträge zur Regulation von Blutdruck und Kohlehydratstoffwechsel durch das chromaffine System. B. k. W., Nr. 47, 1911.
Falta, Rudinger, Bertelli, Bolaffio und Tedesco, Über Beziehungen der inneren Medizin zum Salzstoffwechsel. V. 26. C. M., p. 138, 1909.
Falta W. und Rudinger C., *a)* Klinische und experimentelle Studien über Tetanie. V. 26. C. M., p. 405, 1909.
— *b)* Einige Bemerkungen über den Kohlehydratstoffwechsel und Blutdruck bei Thyreoidektomie. Z. St., 5, Nr. 3, 1910.
Falta W. und Whitney, Zur Kenntnis des Eiweiß- und Mineralstoffwechsels pankreasdiabetischer Hunde. H. B., 11, p. 224, 1908.
Fano G., La coordination humorale. Rev. gén. des scienc., 22, Nr. 10, 30. Mai 1911.
Fano G. e Rossi G., Sulla viscosità del siero sanguigno nelle lesioni sperimentali dell' apparechio tiroparatiroideo. A. d. F., 2, 1905.

Farini A., *a)* Sul rapporto degli estratti di pancreas con l' ipertensione adrenalinica. Clin. med. ital., Nr. 5, Mai 1910 (1648).
— *b)* Tossicità adrenalinica ed estratti organici. Gazz. d. osp., Nov. 1910 (2641).
Farini A. e Roncato A., Sull' azione ipotensivo di pancreas. Sperim., 64, 1910 (2013).
Farini A. e Vidoni G., Azione degli estratti di tiroide delle soluzione di tiroidina, degli estratti di timo sul sistemo circolatorio. Speriment., 62 u. A. i. B., 52, 1909.
Farroni B., Funzione endocrina delle glandule salivari ed eliminazione degli zuccheri. Riv. crit. di Clin. med., Nr. 37—38, Sept. 1911 (4245).
Fassin L., *a)* Rôle de l'iode dans l'augmentation des propriétés du sérum sous l'influence des produits thyroïdiens. C. r. S. B., 66, p. 457, 20 mars 1909.
— *b)* Sur le pouvoir alexigène de la thyroïde délipoidé (thyrotoxine). C. r. S. B., 69, p. 498, 1910 (2114).
— *c)* Du rôle de l'iode dans le pouvoir alexigène de la thyroïde. Ibid., 69, p. 572, 1910 (2115).
Fassini R., Effetti terapeutici della paraganglino Vassale in alcune forme dispeptiche della tuberculosi pulmonare. Gazz. Osp., 1908.
Faure L., Contribution à l'étude de la maladie d'Addison. Thèse de Paris, 1898.
Faurét-Fremiet E., Sur une sécrétion interne chez le cochliopodium pellucidum. C. r. S. B., 58, p. 905, 1905.
Favorski A. V., Traitement de l'acromégalie. Revue Névrol. 1900.
Federici F., Della struttura della capsule surrenali e delle alterazioni consecutive alle infezioni sperimentali. Sperimentale, 58, p. 419, 1904.
Federn S., Morbus Basedowii. W. k. W., p. 580, 1910 (220).
Fedoroff S. P., Über Befund von Adrenalin in einem Nierentumor. Folia Urologica, H. 5, 1908; Bph. C., III, Nr. 1626.
Fehling, *a)* Die Form des Beckens beim Foetus und Neugeborenen. A. G., 10.
— *b)* Über Wesen und Behandlung der Osteomalacie. A. G., 28, 1890 und 29, 1891.
Feldkirchner J., Zwei Fälle von Morbus Addisonii Diss., Lindau 1871.
Feilchenfeld, Fall von Tumor cerebri (Gliosarkom) der Zirbeldrüse. N. C., 1885.
Feiler, Suprareninum syntheticum. Ref. Woch. f. Ther. d. Auges, H. 3, 1908.
Fein J., Zur Operation der Hypophyse. W. k. W., p. 1035, 1910 (1813).
Feldzèr E., Le thymus des athrepsiques. Thèse de Paris, 1910 (4120).
Felicine L., *a)* Beitrag zur Anatomie der Nebenniere. An. An., 22, p. 152, 1903.
— *b)* Über die Beziehungen zwischen dem Blutgefäßsystem und den Zellen der Nebenniere. A. m. A., 63, p. 283, 1903 und Diss., Bern 1905.
Felix W., Die Entwicklung der Keimdrüsen und ihrer Ausführungsgänge. Hertwigs Handb. d. vergl. Entwicklungsgesch., III, 1, 1906.
Félizet et Branca, *a)* Histologie du testicule ectopique. J. A. P., 1898.
— *b)* Sur les cellules interstitielles du testicule ectopique. C. r. S. B., 53, 1901.
— *c)* Recherches sur le testicule en ectopie. Ibid., 38, 1902.
Fellenberg R. v., Hypophysenextrakt als Wehenmittel. Corresp.-Bl. f. Schweiz. Ä., 41, Nr. 35, 1911.
Fellner O., *a)* Die wechselseitigen Beziehungen der innersekretorischen Organe, insbesondere zum Ovarium. Volkmanns Sammlung, Nr. 508, 1908.
— *b)* Über die Tätigkeit des Ovariums in der Schwangerschaft. A. G., 87, p. 318, 1909.
— *c)* Zur Histologie des Ovariums in der Schwangerschaft. A. m. A., 73, p. 288, 1909.
— *d)* Über physiologische Graviditätserscheinungen bei Mutter und Kind. Gynäk. Rundsch., 3, 6, 1909.
— *e)* Menstruelle Leberhyperämie — Schwangerschaftsleber. M. K., p. 771, 1909.
— *f)* Über intravasale Gerinnungen nach Injektion von Uterusextrakten. C. G., 23, 1909.
Fellner und Neumann, Über Röntgenbestrahlung der Ovarien in der Schwangerschaft. C. G., 30, 1906.
Femmer H., Malignes Adenom der Thyreoidea. Diss. Kiel 1910.
Fenyvessy B. v., Über die Wirkung der Schilddrüsenstoffe auf die Zirkulation etc. W. k. W., 1900.

Feodossiew N. E., Hypertrophie der Nebennieren nach Entfernung der Eierstöcke. Russkij Wratsch, Nr. 5, p. 135, 1906; Ref. Bph. C., II, p. 160.
Féré C., *a)* L'instinct sexuel, évolution et dissolution. Paris 1899.
— *b)* L'adipose douloureuse, syndrome de Dercum. Rev. d. méd., août 1901.
— *c)* Rapports des testicules avec le corps thyroïde. C. r. S. B., 57, p. 436, 1905.
Féré et Bechasi, Etude de l'action du suc ovarien sur le cobaye. Gaz. hebd., 44, 1897.
Fergusson J. S., The veins of the adrenal. A. J. A., 5, p. 63, 1906.
Ferrari, Contr. à l'étude des glands parathyroïdiennes. Thèse de Genève, 1897.
Ferranini A., Glycoscialorrhée et sécrétion interne des glandes salivaires. Revue de Médecine. Oktober 1911.
Ferranini L., *a)* Über von der Schilddrüse unabhängigen Infantilismus und Stoffwechselbilanz in einem Fall von Mitralinfantilismus. Arch. f. Psych., 38, p. 206, 1904.
— *b)* Il geroderma genito distrofico. Policlin., Suppl. 1898 u. Congr. ital. med., Roma 1899.
Ferrarini G., Studi e ricerche sper. sulla fisiopatologia del cuore di mammiferi isolato dell' organismo. C. R. du XXI. Congr. de la Soc. ital. de chirurg., Rome 1908; Ref. J. d. P. P., 11, p. 341, 1909.
Ferraud M. und Chatelin Ch., Note sur le valeur de l'examen radioscopique de le diagnostic de l'hypertrophie du thymus. Bull. de la soc. de péd. de Paris, 13, p. 168, 1911.
Ferrier D., *a)* Some anomalies of internal secretion; acromegaly. Practitioner, January 1910.
— *b)* The pathology of acromegaly. Med. Soc. London. Lancet, 17. Dec. 1910.
Feuillé, Contribution à l'étude de l'athérome expérimental. Thèse de Lyon, 1905—1906.
Fichera, *a)* Sulla ipertrofia della ghiandola pituitaria consecutiva alla castrazione. Policlinico, sez. chir., giugno-luglio 1905.
— *b)* Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration. A. i. B., 43, p. 405, 1905 u. Boll. Acc. med., Roma 1905.
— *c)* Sulla distruzzione dell' ipofisi. Sperimentale, 59, 1905.
Fiebach, Ein Fall von Struma ovarii. Ziegl. B., 51, H. 3, 1911.
Filatow, Über den Einfluß der Blutsera auf das Auge. Diss., Odessa 1908.
Filehne, Zur Pathogenese der Basedowschen Krankheit. E. B., 14. Juli 1877.
Filehne W. und Biberfeld J., Über die Natur der durch Blutdrucksteigerung erzeugten Pulsverlangsamung. P. A., 128, p. 443, 1909.
Filipello G. R., Sopra un caso di acromegalia. Annali di freniatria, 12, p. 57, 1902.
Filippi, Azione della adrenalina sulla musculatura della stomaco di rana. Sperimentale, p. 764, 1904.
Finkelnburg R., Klinische und experimentelle Untersuchungen über Diabetes insipidus. D. A. k. M., 91, 1907.
Finkelstein H., Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Berlin, I, 1905, II, 1911.
Finkelstein S., Maladie d'Addison chez l'enfant. Thèse de Paris, 1909 (1269).
Finotti, Zur Pathologie und Therapie der Leistenhoden nebst einigen Bemerkungen über die großen Zwischenzellen des Hodens. A. Ch., 57, 1897.
Finotti R. e Tedeschi S., Alterazioni delle capsule surren. e pellagra. Rif. med., 1902.
Fiore G., Fisiopatologia del timo. Morgagni, Nr. 37, 40, 43, 1911 (4115).
Fiore G. e Tranchetti U., Contributo allo studio dell' involuzione del timo. Riv. di Clin. pediatr., Nr. 10, Oktober 1911.
Fiori, Contributo alla conoscenza dei tumori del testiculo. Soc. med. chir. di Modena, 17. Febr. 1910 (4227).
Fiori C., *a)* Legatura dell' uretere e suoi esiti. Clinic. Chirurg., Modena.
— *b)* L'azione dell' estratto renale e del siero di sangue sottoposti alla nefrectomia bilaterale. Gazz. degli osp., 1903.
— *c)* Sull' azione delle iniezioni di sangue venosa emulgente e di emulsioni di parenchyma renale negli animali della stessa specie. Pisa 1903.
— *d)* Patologia sperimentale del rene. Policlinico, 1903.
Fiori L., Sul potere di regenerazione del tessuto paratiroideo. Sperim, 1905; Arch. p. l. sc. med., 29, 1905.

Fiori P., Sopra la struttura di un gozzo tiroideo accessorio e delle glandule paratiroidi dell' uomo. La clinica chir., 1902.

Firth, Enuresis and thyroid extract. Lancet, 9. Dezember 1911.

Fischel A., Untersuchungen über die Wirbelsäule und den Brustkorb des Menschen. Anat. Hefte, 31, p. 463, 1906.

Fischer, Über Veränderungen des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. V. A., 172, 1903.

Fischer B., *a)* Über Arterienerkrankung nach Adrenalininjektionen. V. 22. C. M., 1905.

— *b)* Experimentelle Erzeugung von Aneurysmen. D. m. W., 1905.

— *c)* Experim. Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektion. M. m. W., 1906.

— *d)* Zur Frage der experim. Arterionekrose durch Adrenalininjektion. B. k. W., 1907.

— *e)* Die Beziehungen des Hypophysistumors zur Akromegalie und Fettsucht. Frankf. Zeitschr. f. Path., 5, p. 357 u. 587, 1910 (523).

— *f)* Hypophysis, Akromegalie und Fettsucht. Wiesbaden 1910.

Fischer J., Die Schilddrüse und der weibl. Genitalapparat. W. m. P., 1895.

Fischer M. H., Über die Hervorrufung und Hemmung von Glykosurie durch Salze. P. A., 109, 1905.

Fischer Ph. und Hoppe J., Über Pankreon. M. m. W., 1907.

Fischer W., Menstruation. Sammelref. Gynäk. Rundsch., 5, p. 734, 1911; 6, p. 607, 1912.

Fischl R., *a)* Experimentelle Beiträge zur Frage der Bedeutung der Thymusexstirpation bei jungen Tieren. Z. e. P., 1, p. 387, 1905.

— *b)* Zur Physiologie der Thymusdrüse. Lotos, 56, H. 5, 1907.

— *c)* Über die Folgen der Thymusexstirpation bei jungen Hühnern. Monatsschr. Kinderh., 6, p. 329, 1907.

Fischl R. und Kreibich R., Über Prostatasekretion. W. k. W., p. 901, 1911 (4050).

Fischler F., *a)* Über das Auftreten schwerster Leberdegenerationen an Tieren mit Eckscher Fistel bei komplizierender Pankreasfettgewebsnekrose nebst Bemerkungen über die Beziehungen zwischen Leber und Pankreas. D. A. k. M., 100, p. 329, 1910 (860).

— *b)* Weitere Mitteilungen zu den Beziehungen zwischen Leberdegeneration und Pankreasfettgewebsnekrose an Tieren mit Eckscher Fistel und über die Möglichkeit ihrer Verhütung. D. A. k. M., 103, p. 16, 1910.

— *c)* Über Fleischintoxikationen bei Tieren mit Eckscher Fistel. D. A. k. M., 104, H. 3 u. 4, 1910.

Fischler F. und Schroeder H., Eine einfachere Ausführung der Eckschen Fistel. A. P. P., 61, p. 428, 1909.

Fisher G. H., The pituitary body and lesions of the optic. chiasma. Ophth. Soc. Lancet, 4. Febr. 1911 (1801).

Fitzgerald D. P., The pituitary fossa and certain skul measurements. J. o. A. a. P., 44, 3, 1910 (1807).

Fjelstad C. A., The effect of thyroidectomy on the development of active immunity in rabbits. A. J. P., 26, p. 72, 1911 (1364).

Flächer F., *a)* Über die Spaltung des synthetischen dl-Suprarenins in seine optisch aktiven Komponenten. Z. ph. Ch., 58, 3, p. 189, 1908.

— *b)* The resolution of synthetic suprarenin into its optically active components. Pharm. Journ., Jan. 1909.

Flatau, Die Ovariotomie während der Schwangerschaft. A. G., 82, 1907.

Fleck, Zur Frage der inneren Sekretion von Ovarium und Plazenta. C. G., 29, 1905.

Fleckseder K., Über die Rolle des Pankreas bei der Resorption der Nahrungsstoffe aus dem Darm. A. P. P., 59, 1908.

Fleig C., *a)* Essai de préparation d'une antisécrétine. C. r. S. B., 57, II, 795, 1905.

— *b)* Les sucs digestifs normaux et les sucs d'hypersécrétions provoqués artificiellement. C. r. S. B., 64, 1908.

Fleiner W., *a)* Addisonsche Krankheit mit Nebennierenkrebs. B. k. W., 1889.

— *b)* Über die Veränderungen des sympathischen und cerebrospinalen Nervensystems bei zwei Fällen von Addisonscher Krankheit. V. 10. C. M., 1891; D. Z. N., 2, 1892.

— *c)* Über den heutigen Stand der Lehre von der Addisonschen Krankheit. Volkmanns Sammlung, Nr. 38, 1892.
— *d)* Neuer Beitrag zur Lehre von der Tetanie gastrischen Ursprungs. D. Z. N., 5, 1900.
— *e)* Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation. A. V., 5, 1901.
— *f)* Über die Tetanie gastrischen und intestinalen Ursprungs. M. m. W., 1903.
Fleischmann L., Die Ursache der Schmelzhypoplasien. W. k. W., 1907 und Österr.-ungar. Viertelj. f. Zahnk., 1909.
Fleischmann P., *a)* Atropinentgiftung durch Blut. A. P. P., 62, p. 518, 1910 (1671).
— *b)* Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod. M. m. W., Nr. 4, 1911.
— *c)* Resistenz gegenüber Giften bekannter chemischer Konstitution. Z. k. M., 73, H. 3 u. 4, 1911.
Fleischmann P. und Davidson H., Über Zytotoxine. Folia serol., I, p. 173, 1908.
Fleisher S. M., Über die Einwirkung von Jodipin und einigen anderen Substanzen auf die durch Adrenalin hervorgerufenen Arterienveränderungen, sowie über die Wirkung sehr großer Adrenalindosen. C. a. P., 20, p. 106, 1909.
Fleisher S. M. et Loeb L., *a)* Studies in edema. The influence of the addition of adrenalin to solutions of sodium chloride upon the production of urine, ascides and intestinal fluid. J. e. M., 11, p. 470 u. p. 480; IV, 11, p. 627; V, 11, p. 641, 1909 (368); VI, 12, p. 288; VII, 12, p. 487; VIII, 12, p. 510, 1910.
— *b)* Experimental myocarditis. Arch. of int. med., 3, p. 78, 1909.
— *c)* Further investigations in experimental myocarditis. Ibid., 6, p. 427, 1910.
Fleming R. A. and Miller J., A family with Addison's disease. Br. m. J., 28. April 1900.
Flemming, A case of acromegaly. Clin. soc. transact., 23, p. 253, 1890.
Flesch, Über die Hypophysis einiger Säuger. V. d. N. Ä., Magdeburg 1884.
Flieg R.: Ein Beitrag zur Kenntnis des Morbus Basedowii. Diss., Zürich 1910.
Flinker A., *a)* Zur Lehre von der Exostosis cartilaginea multiplex und ihren Beziehungen zur Rachitis. W. k. W., Nr. 39, 1909.
— *b)* Über Kretinismus unter den Juden. W. k. W., p. 1871, 1910 (650).
— *c)* Über Körperproportionen der Kretinen. W. k. W., Nr. 6, 1911 (2143).
— *d)* Zur Pathogenese des Kretinismus. W. k. W., Nr. 18, 1911 (2144).
— *e)* Zur Frage der Kontaktinfektion des Kretinismus. W. k. W., Nr. 51, Dez. 1911.
Flint J. M., *a)* Reticulum of the adrenal. An. An., 16, 1899.
— *b)* The blood vessels, angiogenesis, organogenesis, reticulum and histology of the adrenal. John Hopkins Hospital Reports, IX, p. 153, 1900.
— *c)* Das Bindegewebe der Speicheldrüsen und des Pankreas und seine Entwicklung in der Glandula submaxillaris. A. A., p. 61, 1903.
— *d)* The framework of the glandula parathyreoidea. A. J. A., 4, 1905.
— *e)* A case of sexual inversion, probably with complete sexual anaesthesia. N. Y. med. J., Dezember 1911.
Flockemann, Beeinflussung der Ausfallserscheinungen kastrierter Frauen durch Ovarialpräparate. M. m. W., 1901.
Floersheim S., *a)* The use of suprarenal capsule in diseases of the lower air passager. Med. Record, 17. November 1900; N. Y. med. J., 14. u. 18. Mai 1901.
— *b)* A report of forty-five unpublished cases of hemorrhage treated by the internal administration of the suprarenal capsule. Am. med. News, p. 17, 4. Jan. 1902.
— *c)* The status of suprarenal therapy. Med. News, 587, p. 1, April 1905.
Foà C., *a)* Sull' innesto delle ovaie e dei testicoli. Riv. di biol. gen., 3, p. 321, 1901 und A. i. B., 35, p. 364, 1901.
— *b)* Sui fattori che determinato la funzione della ghiandola mammaria. A. d. F., 5, 1909.
— *c)* Contribution anatomique et expérimentale à la pathologie des capsules surrénales. A. i. B., 35, p. 250, 1901; ibid., 36, p. 237, 1902.
Foà P., *a)* Contribuzione allo studio della malattia dell' Addison. Riv. chir. di Bologna, 1874 e 1879.
— *b)* Contr. anatomica e sperimentale alla patologia delle capsule surrenali. Arch. p. l. scienze med., 24, Nr. 22, 1900 und 25, p. 435, 1901.

— *c)* Le secrezioni interne e la colorazione intravitale. Patol., 2, p. 379, 1910 (2098).
Foà et Gatin-Gruzewska, *a)* Action de l'adrénaline sur la réaction du sang. C. r. S. B., 57, II, p. 145, 1905.
— *b)* Influence de la piqûre diabétique sur la réaction du sang. Ibid., p. 144, 1905.
Foà et Pellacani, *a)* Intorno agli effetti tossici delle diluzioni acquose degli organi freschi. Arch. p. l. scienz. med., 3, N. 24, 1879.
— *b)* Sur le ferment fibrinogène et sur les actions toxiques exercées par quelques organes frais. Arch. p. l. scienz. med., 7, p. 113, 1883; A. i. B., 4, 1883.
Foderà e Pittau, Studi sull' hypophysis cerebri. Patologica, 1, p. 269, 15. Apr. 1909.
Fodéré F. M., Über den Kropf und Kretinismus. Aus d. Franz. v. Lindmann. Berlin 1796.
Fölger A., Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Nebennieren bei einigen Haustieren. Biol. Ges. in Kopenhagen, 1907; S. A., 21, p. 277, 1909.
Förster, Fall von Markschwamm mit ungewöhnlich vielfacher metastatischer Verbreitung. V. A., 13, p. 271, 1858.
Försterling W., Kasuistische Beitr. z. Kenntnis d. Morbus Addisonii. Diss., Berlin 1898.
Foges A., *a)* Zur Hodentransplantation bei Hähnen. C. P. 12, p. 898, 1898.
— *b)* Schwangerschaftshypertrophie der Mammae und Nebenmammae. W. k. W., 1901.
— *c)* Zur Lehre von den sekund. Geschlechtscharakteren. P. A., 93, p. 39, 1902.
— *d)* Ein Fall von Hermaphroditismus masculinus internus. Beitr. z. G. u. G., Festschr. f. R. Chrobak. Wien 1903.
— *e)* Zur physiolog. Beziehung zwischen Mamma u. Genitale. C. P., 19, 1905; W. k. W., p. 137, 1908.
— *f)* Ovarientransplantation in d. Milz. W. k. W., p. 615, 1907 und p. 271, 1908.
Foges A. und Hofstätter R., Über Pituitrinwirkung bei post partum-Blutungen. C. G., Nr. 46, p. 1500, 1910 (1095).
Foisy, Nouveau procédé d'anésthésie des tissus enflammés. C. r. S. B., 55, 1903.
Fonio, Über den Einfluß von Basedowstruma- und Kolloidstrumapräparaten und Thyreoidin auf den Stickstoffwechsel und auf das Blutbild von Myxödem unter Berücksichtigung ihres Jodgehaltes. M. G. M. C., 24, p. 123 1911 (I, 198).
Fontanel P., L'Asthénie motrice bulbo-spinale. Thèse de Lyon, 1905.
Forchheimer, The medicinal treatment of diabetes mellitus. A. J. m. s. 141, Nr. 2, Februar 1911.
Forel A., Alkohol und Keimzellen. M. m. W., Nr. 49, 5. Dez. 1911.
Forkel W., Die Indikationen für die Anwendung des Hormonals. M. m. W., Nr. 35, 1911.
Formánek E., Action de la choline sur la circulation. Arch. intern. d. Pharm., 10, 1903.
Formánek E. und Eiselt R., Über die therapeutische Wirkung des Nierenextraktes bei chronischer Nephritis. Ibid., 17, p. 231, 1907.
Formánek E. und Haškovec, Über die Funktion der Schilddrüse. Klin. Z. u. Streitfr., 9, Wien 1895.
Formánek F., Zur Kasuistik der Hypophysenganggeschwülste. W. k. W., Nr. 17, 1909.
Formiggini M., Contributo alla conoscenza del paraganglio surrenale nelle intossicazioni da fosfori. Boll. d. soc. med. chir. di Modena, 12, p. 115, 1909/10 (4170).
Forschbach J., *a)* Parabiose und Pankreasdiabetes. Vorl. Mitt. D. m. W., 1908.
— *b)* Zur Pathogenese des Pankreasdiabetes. A. P. P., 60, 1909.
— *c)* Behandlung d. Diabetes mellitus mit Zuelzers Pankreashormon. D. m. W. 1909.
Forschbach und Weber, Beobachtungen über die Harn- und Salzausscheidung im Diabetes insipidus. Z. k. M., 73, H. 3 u. 4, 1911.
Forsyth D., *a)* The parathyroids. Quart. Journ. of med., Vol. I, p. 2, 1908.
— *b)* The comparative anatomy, gross and minute, of the thyroid and parathyroid glands in mammals and birds. J. o. A. a. P., 42, 1908.
— *c)* Extract of parathyroid glande. Lancet, 15. Jan. 1910 (1552).
Fossatti G., Di alcuna proprietà dell' estratto etereo dell' urine specie in rapporte al puerperio ed all' allattamento. Ann. Ostetr. Ginec., 28, p. 88.
Foster A., Case of Addison's disease treated with suprarenal extract. Lancet, June 10, 1899.

Foster N. S., *a)* Cases of diabetes treated with secretine. J. B. Ch., 2, p. 297, 1907.
— *b)* Beobachtungen über die Wirkung des Sekretins bei Diabetes und Betrachtungen über seine Anwendung. M. K., 1907.
Foucault M., État actuel de la physiopathologie de la glande hypophysaire. Thèse de Montpellier, 1911 (I, 32).
Fournié R., Contribution à l'étude du sang et des glandes surrénales dans le typhus exanthématique. Thèse d'Alger, 1911.
Foth H. v., Über abnormale Lage der männlichen Keimdrüsen mit besonderer Berücksichtigung des Kryptorchismus. Leipzig 1910 (1874).
Fraenkel, Sensibilisierungsversuche in der Gynäkologie. Zeitschr. f. Röntgenk., 12, H. 10, 1910 (541).
Fraenkel, Stadelmann und Benda, Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. D. m. W., 1901 und Leipzig 1901.
Fraenkel A., Über den Gehalt des Blutes an Adrenalin bei chronischer Nephritis und Morbus Basedowii. A. P. P., 60, p. 395, Juni 1909.
Fraenkel F., Ein Beitrag zur Therapie des Morb. Addisonii mit Nebennierenpräparaten. Diss., Berlin 1900.
Fraenkel L., *a)* Versuche über den Einfluß der Ovarien auf die Insertion des Eies. V. d. d. Ges. f. Gyn., 1901.
— *b)* Zur Funktion des Corpus luteum. A. G., 68, 1902.
— *c)* Weitere Mitteilungen über die Funktion des Corpus luteum. C. G., 28, 1904.
— *d)* Vergleichende histolog. Unt. über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstocksgewebe. A. G., 75, p. 433, 1905.
— *e)* Ovarialantikörper und Osteomalacie. M. m. W., Nr. 25 und 26, 1908.
— *f)* Über innere Sekretion des Ovarium. (Referat.) Z. G. G., 64, p. 426, 1909.
— *g)* Rückbildung von Ovarialtumoren nach Blasenmole. M. G. G., 32, p. 180, 1910 (669).
— *h)* Neue Experimente zur Funktion des Curpus luteum. A. G., 91, p. 705, 1910 (667).
— *i)* Die interstitielle Eierstocksdrüse. B. k. W., Nr. 2, 1911 (1897).
— *k)* Das zeitliche Verhalten von Ovulation und Menstruation. C. G., Nr. 46, 1911 (I, 89).
Fraenkel L. und Cohn F., Experim. Unters. über den Einfluß des Corpus luteum auf die Insertion des Eies. An. An., 20, 1901.
Fraenkel M., Die Beeinflussung des Geschlechts. C. G., Nr. 32, 1909.
Fraenkel S., *a)* Präparate aus der Nebenniere und Schilddrüse. W. k. W., 1896.
— *b)* Beitrag zur phys. Chemie der Thyreoidea. W. m. Bl., Nr. 13—15, 1896.
— *c)* Beiträge zur Physiol. und physiol. Chemie der Nebennieren. Ibid., Nr. 14—16, 1896.
— *d)* Über Gehirnchemie und die Phosphatide der Gewebe. W. m. W., 1909.
— *e)* Gehirnchemie. E. P., 8, 1909.
— *f)* Über Lipoide. VI. Mitteilung. Über ein neues Verfahren der fraktionierten Extraktion der Gehirnlipoide. B. Z., 19, 1909.
— *g)* Dynamische Biochemie. Wiesbaden 1911.
Fraenkel S. und Allers R., Über eine neue charakteristische Adrenalinreaktion. B. Z., 18, p. 39, 1909.
Fraipont F., Vomissements graves et vomissements incoercibles des femmes enceintes. Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique, IV. série, 25, Nr. 9, 1911 (I, 212).
Franchini G., *a)* Contributo allo studio dell' acromegalia. Riv. sper. di fren., 33, p. 888, 1907.
— *b)* Beiträge zum chemischen und histologischen Studium des Blutes bei Akromegalie. B. k. W., 1908.
— *c)* Ricerche sulla lecitina, colina ed acido formico. Arch. d. Farmac. sperim., 7, p. 371, 1908.
— *d)* Die Funktion der Hypophyse und die Wirkungen der Injektion ihres Extraktes bei Tieren. B. k. W., Nr. 14—16, 1910 (519).
Franchini G. et Giglioli G. J., Encore sur l'acromégalie. Nouv. icon. de la Salpêtrière, Nr. 5, p. 325, 1908.
Francillon M., Essai sur la puberté chez la femme. Thèse de Paris, 1905.

Francis E., *a)* Suprarenal extract in Addison's disease. Br. m. J., 2. may 1896.
— *b)* A case of haemophilia treated with adrenalin chloride. Ibid., 28. may 1904.
Franck Fr. et Hallion, Recherches sur l'innervation vasomotrice du corps thyroïde. J. d. P. P., 10, p. 442, 15 mai 1908.
Franck O., Das maligne Hypernephrom im Kindesalter. Beitr. kl. Chir., 66, p. 11, 1910 (1635).
Frangenheim, Chondrodystroph. Zwerge. Fortsch. Geb. Röntgenstr., 17, H. 2, 1911 (I, 62).
Frank E., *a)* Über Diabetes insipidus als Zeichen gesteigerter Funktion des Hinterlappens der Hypophysis. B. k. W., Nr. 26, p. 1256, 1910.
— *b)* Zur Lehre der Tetania gravidarum. M. G. G., 32, p. 413, 1910 (1002).
— *c)* Weitere Beiträge zur Physiologie des Blutzuckers. Z. ph. Ch., 70, p. 291, 1911 (1993).
— *d)* Bestehen Beziehungen zwischen chromaffinem System und der chronischen Hypertonie des Menschen? D. A. k. M., 103, p. 397, 1911 (I, 86).
Frank E. und Isaak C., *a)* Die Bedeutung des Cholins und des Adrenalins für die Erforschung des Zuckerstoffwechsels. Z. e. P., 7, p. 326, Oktober 1909.
— *b)* Zur Frage der bei der physiologischen Regulation des Blutzuckergehaltes wirksamen Faktoren. V. 26. C. M., p. 432, 1909.
— *c)* Der Verlauf des experimentellen Diabetes bei phosphorvergifteten Tieren. V. 27. C. M., p. 585, 1910 (2006).
— *d)* Beiträge zur Theorie experimenteller Diabetesformen. A. P. P., 64, p. 293, 1911 (2008).
— *e)* Über das Wesen des gestörten Stoffwechsels bei Phosphorvergiftung. A. P. P., 64, p. 275, 1911 (2007).
Frank F., Kasuistische Beiträge zur Mors thymica. Diss. Zürich 1911.
Frank R. T., Results obtained by injection of placenta into animals of the same and of different species. J. e. M., 9, p. 263, 1907.
Frank R. T. and Unger A., An experimental study of the causes which produce the growth of the mammary gland. Arch. of intern. med., 7, p. 812, June 1911.
Franke, Akromegalie. Th. M., p. 35, 1896.
Frankl O., Zur Frage der Plazentartoxine. Gynäk. Rundsch., Bd. 3, H. 3, 1909.
Frankl Th., Über den Antagonismus der Chloride der Erdalkalien und des Kaliums gegenüber dem Adrenalin. P. A., 130, p. 376, 1909.
v. Frankl-Hochwart, *a)* Die Tetanie der Erwachsenen. Wien 1891; 2. Aufl. 1907.
— *b)* Diskussion über Bergers Fall. Verein f. Psych. u. Neurol., 10. Mai 1904.
— *c)* Die Schicksale der Tetaniekranken. W. m. W., 1906 und N. C., Nr. 14, 15, 1906.
— *d)* Die Diagnostik der Hypophysentumoren ohne Akromegalie. 16. Int. med. Kongr., Budapest 1909; W. m. W., 1909.
— *e)* Über die Diagnose der Zirbeldrüsentumoren. D. Z. N., 37, p. 455, 1909 u. W. m. W., p. 505, 1910 (528).
v. Frankl-Hochwart und Fröhlich, *a)* Über die Wirkung des Pituitrins. W. k. W., 1909.
— *b)* Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysins (Pituitrins, Parke, Davis & Co.) auf das sympathische und autonome Nervensystem. A. P. P., 63, p. 347, 1910 (1791).
Franz, *a)* Exstirpation eines großen Nebennierentumors. W. m. W., 1904.
— *b)* Aus experimentellen Arbeiten über Adrenalin, seine physiologische Wertbestimmung und Wirkung. (Sammelreferat.) M. K., 1907
Fredeli, Ricerche sull' azioni terap. dell' ovarina in rapp. con una nuova teoria della clorosi. Rif. med., 1896.
French H. S., *a)* A case of extensive yet in complete fibro-caseous disease of both suprarenal capsules in which symptoms of Addison's disease were not present. Lancet 5. Febr. 1910 (1639).
— *b)* Bronzed diabetes. Ibidem 1910 (2617).
Frerichs, Über den Diabetes. Berlin 1884.
Freund H. W., *a)* Über Akromegalie. Volkmanns klin. Vortr., Nr. 329/330, 1889.
— *b)* Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu anderen Organen. Z. Ch., 18, 1883, L. O., 3, 1898.

Freund H., *a)* Lokalanästhesie mittelst Eukain-Adrenalin. C. G., 1904.
— *b)* Über das Kochsalzfieber. A. P. P., 65, p. 225, 1911 (4178).
Freund R., Zur plazentaren Eklampsie-Ätiologie. B. k. W., Nr. 15, p. 682, 1909.
Freund W., Zur Pathologie des Längenwachstums bei Säuglingen und über das Wachstum debiler Kinder. J. K., 70, p. 752, 1909.
Frew, On carcinoma originating in the suprarenal medulla in children. Quart. Journ. of med., 4, p. 123, 1911.
Frey E., Die Blutdurchströmung der Lunge unter dem Einflusse einiger Arzneistoffe gemessen an der Blutung der Lungenwunde. Z. e. P., 7, p. 8, 1909.
Frey H., On the suprarenal capsules. Todd, Cyclopaedia of Anat. and Physiol. London 1849.
v. Frey, *a)* Beiträge zur Kenntnis der Adrenalinwirkung. W. V., 1905.
— *b)* Weitere Beobachtungen an den Schlagadern des Rindes. Würzb. Sitzgsber., 1908.
Freyer O., Zur Kenntnis der von versprengten Keimen der Nebenniere ausgehenden Abdominalgeschwülste etc. Diss., Kiel 1901.
Frick, Über Kastration und Kastrationsmethoden. D. tierärztl. Wochenschr., Nr. 47, 1907.
Friedenthal H., *a)* Zur Wirkung der Schilddrüsenstoffe. M. m. W., 1908.
— *b)* Beitrag zur Naturgeschichte des Menschen. Lief. 1—4. Das Haarkleid des Menschen. Jena 1908.
— *c)* Zur Frage der Behaarung der Haut der äußeren Sexualorgane von Tieren. M. K., Nr. 7, 1909.
— *d)* Das Wachstum des Körpergewichtes des Menschen und anderer Säugetiere in verschiedenen Lebensaltern. Z. a. P., 9, p. 487, 1909 und M. K., p. 700, 1909.
— *e)* Über die Hormone der Sexualorgane. Referat. Folia serolog., 4, p. 385, 7. April 1910.
— *f)* Über Wachstum. A. Allgemeiner Teil. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 8, p. 254, 1912.
Friedjung J. K., *a)* Der Status lymphaticus. C. G. M. C., 3, 1900.
— *b)* Der gegenwärtige Stand der Frage vom Asthma thymicum im Kindesalter und sein Verhältnis zum sogenannten Status lymphaticus. Arch. Kinderh., 29, p. 344, 1900.
— *c)* Erkrankungen der Thymus, Status lymphaticus und plötzliche Todesfälle. Handbuch der Kinderheilk. von Pfaundler u. Schloßmann, 2. Aufl., 3, p. 488, 1910.
Friedland F., Über einen Fall von akzessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen. P. m. W., 1895.
Friedleben A., Die Physiologie der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit vom Standpunkte experimenteller Forschung und klinischer Erfahrung. Frankfurt a. M. 1858.
Friedmann, *a)* Rhachitol bei Rachitis. Der Kinderarzt, 1900.
— *b)* Über Nebennierensubstanz in der Therapie der Rachitis. Th. G., p. 283, 1901.
Friedmann E., Die Konstitution des Adrenalins. H. B., 6, 1904; ibid, 8, p. 95, 1906.
Friedmann E. und Tachau H., Über die Bildung des Glykokolls im Tierkörper. I. Synthese der Hippursäure in der Kaninchenleber. B. Z., 35, p. 88, 1911.
Friedmann F., Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. A. m. A., 52, 1898.
Friedmann und Maas, *a)* Über Exstirpation der Hypophysis cerebri. B. k. W., 1900.
— *b)* Noch einige Erfahrungen über Exstirpation der Hypophysis cerebri und über Transplantation von Carcinom u. Thyreoidea auf die Hypophysis. B. k. W., 1902.
Friedreich, Psammoma kystomatosum haemorrhagicum der Glandula pinealis in Kombination mit Medullarsarkom. V. A., 33, p. 165, 1865.
Fries H., Pituitrin als wehenerregendes und wehenverstärkendes Mittel. M. m. W., Nr. 46, 1911.
Frisch A. v., Adrenalin in der urologischen Praxis. W. k. W., 1902.
Frisco, Giorn. internaz. d. sc. med., Napoli 1897.
Fritsche E., Die Entwicklung der Thymus bei Selachiern. Jenaische Zeitschr., 46, 1, 1910 (124).
Fritsche und Klebs, Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Leipzig 1884.
Fröhlich A., *a)* Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. W. klin. Rundschau, 1901.
— *b)* Eine neue physiologische Eigenschaft des d-Suprarenins. C. P., 22, 1909.

— *c)* Die Pharmakologie des vegetativen Nervensystems. Ref. XVI. intern. med. Kongr. Budapest. Bd. 5, p. 205, 1909.
— *d)* Das vegetative (sympathische und autonome) Nervensystem. M. K., Nr. 8, 1911.
— *e)* Weitere Untersuchungen über die physiologische Wirkung des d-Suprarenins. C. P., 25, Nr. 1, 1911 (2648).
Fröhlich A. und Loewi O., *a)* Unters. z. Physiologie und Pharmakologie des autonomen Nervensystems. A. P. P., 59, 1908.
— *b)* II. Mitt. Über eine Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch Cocain. Ibid., 62, p. 160, 1910 (819).
Fromaget C., De l'extrait aqueux de capsules surrénales en ophtalmologie. Ann. de la Policl. de Bordeaux, V. 8, p. 613, mars 1898.
Fromme V., Experimentelle Untersuchungen zur parathyreoidalen Insuffizienz in bezug auf Eklampsie und Tetanie mit besonderer Berücksichtigung der antitoxischen Funktionen der Parathyreoideae. M. G. G., 24, 1906.
Frouin A., *a)* Sur les variations de la sécrétion du suc intestinal. C. r. S. B., 58, p. 653, 1905.
— *b)* Action du suc intestinal sur la sécrétion entérique. Ibid., p. 702; C. r. A., 140, p. 1120, 1905.
— *c)* Action sécrétoire du suc gastrique sur la sécrétion stomacale. C. r. S. B. 58, p. 887.
— *d)* La sécrétion et l'activité kinasique du suc intestinal ne sont modifiés par le régime. Ibid., p. 1025, 1905.
— *e)* Sur la présence et l'origine d'acides organiques dans le suc gastrique pur. Ibid., 59, p. 392, 1905.
— *f)* Influence des produits de la digestion des albuminoïdes et des sucres sur l'action sécrétoire de l' H Cl et sur la sécrétion pancréatique. C. r. S. B., 63, p. 519, 1907.
— *g)* Ablation des capsules surrénales et diabète pancréatique. Ibid., 64, p. 216, 1908.
— *h)* Sur la possibilité de conserver les animaux après l'ablation complète de l'appareil thyroïdien, en ajoutant des sels de calcium et de magnésium à leur nourriture. C. r. A., 148, p. 1622, 1908.
— *i)* Sur l'asepsie du suc pancréatique. A. i. Ph., 6, p. 253, 1908.
— *k)* Nouvelles observations sur la survie des animaux éthyroïdés. Action des sels de thorium et de lanthane. C. r. S. B., 68, p. 313, 1910 (983).
— *l)* Variations du pouvoir hémolytique du sérum et production de l'antitoxin tétanique chez les animaux éthyroïdés. C. r. S. B., 69, Nr. 28, 1910.
— *m)* Nouvelle technique de la fistule d'Eck. P. m., Nr. 93 u. 94, 1911.
Frouin A. et Lalou S., Variations de la production de sécrétine in vitro dans les macérations de muqueuses intestinales en présence de divers acides. C. r. S. B., 71, 1911.
Froin G. et Rivet L., Adénome des capsules surrénales et l'hypertension dans l'hémorrhagie cérébrale. Gaz. des hôp., Nr. 67, 1906.
Frugoni C., *a)* Adrenalin-Glykosurie und ihre Beeinflussung durch das Extrakt und den Saft des Pankreas. B. k. W., 1908.
— *b)* La glycosurie adrénalinique et l'influence qu'exercent sur elle l'extrait et le suc pancréatique. A. i. B., 50, p. 209, 1908.
Frugoni C. e Grixoni G., *a)* Tubercolosi e tiroide. Riv. crit. clin. med., 10.
— *b)* Einfluß der wirksamen Elemente der Schilddrüse auf die experimentellen, tuberkulösen Infektionen. Riv. crit. clin. med., 10, p. 381 u. B. k. W., 1909.
Frugoni C. und Marchetti G., Beitr. z. Studium der diabetischen Lipoidämie. B. k. W., p. 1844, 1908.
Frugoni e Stradiotti, Intorno alla funzione dell' isole del Langerhans. Sperimentale, 1909 u. A. i. B., 51, p. 186, 1909.
Fruhinsholz et Jeandelize, Insuffisance des organes thyroparathyroïdiens et eclampsie. P. m., p. 1023, 1902.
Fuchs A., *a)* Zur Frühdiagnose der Hypophysistumoren. W. k. W., 1903.
— *b)* Die Diagnose des Hypophysentumors. Jahrb. f. Psych., 26, 1905.
— *c)* Zur Ätiologie der epidemischen Tetanie. Z. St., 6. Nr. 11, 1911.

— *d)* Analogien im Krankheitsbilde des Ergotismus und der Tetanie. W. m. W., 1911.
Fürbringer, Die Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes. Nothnagels Handbuch, 19, 3. Teil.
Fürth O. v., *a)* Zur Kenntnis der brenzkatechinähnlichen Substanz in den Nebennieren. Z. ph. Ch., 24, p. 142, 1897; II. Mitt., idid., 26, 1898; III. Mitt., p. 105, 1900.
— *b)* Zur Kenntnis des Suprarenins. H. B., 1, p. 243, 1901.
— *c)* Mahnung zur Vorsicht beim Gebrauche von Nebennierenpräparaten. D. m. W., 1902.
— *d)* Zur Kenntnis des Suprarenins (Adrenalins). S. W. A., 112, 1903.
— *e)* Neuere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der gefäßverengernden Substanz in den Nebennieren. B. C., II, 1903.
— *f)* Die Beziehungen der Schilddrüse z. Zirkulationsapparate. E. P., 8, 1909.
Fürth O. v. und Schwarz K., *a)* Über physiol. Wirkungen d. Jodothyrins. W. k. W., 1908.
— *b)* Über die physiologischen Wirkungen des Jodothyrins und der Schilddrüsenextrakte. V. 25. C. M. Wien, p. 400, April 1908.
— *c)* Über die Einwirkung d. Jodothyrins auf d. Zirkulationsapparat. P. A., 124, 1908.
— *d)* Über die Natur der blutdruckerniedrigenden Substanzen in den Schilddrüsen. P. A., 124, p. 361, 1908.
— *e)* Zur Kenntnis der Sekretine. P. A., 124, 427, 1908.
— *f)* Bemerkungen der Jodothyrinfrage. C. P., 22, 1909.
— *g)* Zusatz zu der Abhandlung: Über die Natur der blutdruckerniedrigenden Substanzen in der Schilddrüse. P. A., 125, 1909.
— *h)* Über die Hemmung der Adrenalinglykosurie durch Pankreaspräparate. W. k. W., Nr. 4, 1911.
— *i)* Über die Hemmung der Suprareninglykosurie und der sekretorischen Nierenleistung durch peritoneale Reize. B. Z., 31, p. 114, 1911 (1650).
Fuhr, *a)* Die Exstirpation der Schilddrüse. A. P. P., 21, 1886.
— *b)* Der Kropf im Altertum. V. A., 112, 1888.
Fuhrmann F., Der feinere Bau der Nebenniere des Meerschweinchens. An. An., 24, p. 606, 1904 und Z. w. Z., 78, p. 522, 1905.
Funk C., Weitere Beiträge zur Kausaltherapie bei Glykosurie und Diabetes. M. m. W., Juni 1910 (3032).
Funke J., Sarcoma arising from the thymus gland in an adult; an associated endothoracic goitre. New York med. Journ., 94, Nr. 13, Sept. 23, 1911 (4111).
Furnivall, On a case of acromegaly etc. Transact. path. soc. London, 49, 1908.
Fusari R., *a)* Osservazioni sulle terminazioni nervose e sullo sviluppo delle capsule surrenali. Rendic. d. Accad. dei Lincei, 6, p. 250, 1890 und A. i. B., 16, p. 191, 1891.
— *b)* Contribuzioni alla studio dello sviluppo delle capsule surrenali e del simpatico nelle pollo e nei mammiferi. Arch. p. le scienze med., 16, p. 14, 1892 und A. i. B., 18, p. 161, 1893.
— *c)* Sullo sviluppo delle capsule surrenali. Accad. di sc. med. e nat. di Ferrara, 1893.
— *d)* Sullo sviluppo degli organi paratiroide del uomo. Acc. med., Torino, febbr. 1899,

Gabbi, *a)* Casi clinici di morbo dell' Addison. Considerazioni sulla genesi del pigmento. Rivista clin. di Bologna, p. 569, 1886.
— *b)* Forme fruste ed incomplete del morbo di Addison. Clin. med. ital., 1899.
Gaglio G., *a)* Sul diabete, che segue all' estirpazione del pancreas. Rif. med., 1891.
— *b)* Ric. sper. sulle rane int. alle funzione della ipofisi. Accad. Pelorit. Messin., 1900.
— *c)* Recherches sur la fonction de l'hypophyse de cerveau chez les grenouilles. A. i. B., 38, p. 117, 1902.
— *d)* Influenza della temperatura sulle glucosurie tossiche. A. P. P., p. 224, Suppl. 1908.
Gahmig M., Über einen Fall von Osteomalacie bei Mäusen. Diss., Leipzig 1907.
Gaillard, *a)* L'hyperplasie surrénale dans ses rapports avec l'hypertension artérielle permanente la néphrite chronique et l'athérome. C. r. S. B., 63, p. 569, 1907.
— *b)* De l'hyperplasie surrénale etc. Thèse de Paris, 1908.

Gamgee A. und Jones W., Über die Nukleoproteide des Pankreas, der Thymus und der Nebenniere etc. H. B., 4, p. 10, 1903; P. R. S., 71, p. 385, 1903.
Galasescu P. et Urechia C. J., Les cellules acidophiles de la glande pinéale. C. r. S. B., 68, p. 623, 1910 (527).
Galatti G., Das Verhalten der Temperatur bei Kropfoperationen. Diss. Berlin 1911.
Galdi, La glycosuria surrenale. Tommasi, 1907.
Galeotti, Z. Kenntn. d. Sekretionsersch. in den Epithelzellen d. Schilddrüse. A. m. e., 1896.
Galezowski, Etude sur le goître exophtalmique. Gaz. des hôp. Nr. 107, 1871.
Galletta V., Contr. allo studio delle lesioni adrenaliniche dei vasi sanguigni e di altri organi. Rif. med., 27, Nr. 18, 1911.
Gallouen M., Au sujet de l'anesthésie générale chez les malades atteints d'hypertrophie du thymus. Normandie méd., 26. année, Nr. 19, 1. Okt. 1910 (1566).
Galli-Vallerio B. und Rochaz G., Über einen mit Antithyreoidin Moebius behandelten Fall von M. Basedowii. Th. M., Juli 1909.
Gandy Ch., Nouveau cas d'infantilisme tardif de l'adulte. Bull. et mém. de soc. méd. de hôp. Paris, 28, Nr. 22, 1911.
Ganfini C., *a)* Sulla sede delle paratiroidi umane. Boll. d. r. Accad. med. di Genova, 14, 1899.
— *b)* Alcune particolarità morfologiche e topografiche delle glandulae suprarenales dell' uomo. Arch. ital. d'anat., IV, F. 1, p. 63, 1905.
Ganghofner F., Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. V. d. N. Ä., 1902.
Gangitano E., Zwei Fälle von beiderseitiger männlicher Brustdrüsengeschwulst von familiärem Typus und ihre vermutliche Bedeutung. Z. Ch., 103, p. 1, 1909.
Garavini G., Sopra un caso di corea volgare senile trattato colla paratiroidien Vassale. Corr. sanit., Nr. 24. Milano 1910 (1008).
Garbini G., *a)* La structure de la fonction de l'hypophyse dans qq. formes graves, congénitales ou consécutives, de psychopathie. Riv. di pat. nerv., 10, p. 449, 1905.
— *b)* Contr. clinique et anatomo-pathologique à la connaissance du myxœdème postopérat., avec considérations sur la fonction de l'hypophyse. Ibid., 11, 1906.
Gardella E., Le costanti fisico-chimiche del siero di sangue di cane dopo l'ablazione dell' apparato tiro-paratiroidea. A. d. F., 8, fasc. 5. Luglio 1910.
Gardner W. and Allen, Azoospermia. Boston med. and Surg. Journ., 134, 1896.
Gargiulo G., *a)* Einfluß der inneren Sekretion auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Bull. soc. Eustachiana. 8, H. 6, 1909.
— *b)* Azione antagonistica dell' atropina e della pilocarpina sulla glucosuria florizinica. Bull. Soc. Eustachiana, 9, H. 2, 1910.
Garnier, *a)* La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. Gaz. des hôpit., 1899. Thèse de Paris, 1899.
— *b)* Influence de l'adrénaline sur le développement des gangrènes microbiennes. C. r. S. B., 54, p. 1440, 1903.
Garnier Ch., *a)* Les filaments basaux des cellules glandulaires. Bibliogr. anat., 1897.
— *b)* De la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires. J. A. P., 1900.
— *c)* Cryptorchidie chez l'homme adulte stérile avec conservation de la fonction diastématique. C. r. S. B., 67, p. 69. Réun. biol. Nancy, 15. Juni 1909.
Garnier Ch. et Thaon C., *a)* Action de l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque. Ibid., 60, p. 285, 1906.
— *b)* De l'hypophyse sur la pression artérielle et le rythme cardiaque. J. d. P. P., 9, 1906.
— *c)* Recherches sur l'ablation de l'hypophyse. C. r. S. B., 62, p. 659, 1907.
Garnier Ch. et Villemin. J., Les nerfs supérieurs du corps thyroïde. C. r. S. B., 68, Nr. 21, 1910 (980).
Garré C., *a)* Transplantationen in der Chirurgie. V. d. N. Ä., Stuttgart 1906.
— *b)* Über Gefäß- und Organtransplantationen. D. m. W., p. 1735, 1909.
— *c)* Thymektomie bei Morbus Basedowii. W. k. W., p. 616, 1911.
Garrod A. E., Pineal cyst. Transact. of the path. society of London, Vol. 50, p. 12, 1898.
Garrod A. E. and Drysdale J., Haemorrhage into both suprarenal capsules. Ibid., 1898.

Gasbarrini A., Su una forma particolare di reazione della mucosa uterina in seguito ad alcuni traumi. I. M., 28, p. 259, 1911 (207).
Gaskell W. E., *a)* The contraction of cardiac muscle. Schäfer Textbook of Physiology. II, London 1900.
— *b)* On the origin of vertebrates deduced from the study of Ammocoetes. Part. II. The origin of the vertebra body cavity and excretory organs; the meaning of the somites of the trunk and of the ductless glands. J. o. A. a. P., 29, 1903.
Gaspero di, Der psychische Infantilismus. Arch. f. Psych., 1907.
Gaston-Durand L., Les procédés d'éxamen des fonctions du pancréas et en particulier des méthodes de mesure de la sécrétion pancréatique. Thése de Paris 1910.
Gatin-Gruzewska J., *a)* Composition du foie des chiens nourris en vue de la production de la quantité maximale de glycogène. C. r. S. B., 58, p. 423, 1905.
— *b)* Influence de la dilution des solutions d'adrénaline sur la disparition du glycogène dans le foie et dans les muscles. Ibid., 60, p. 940, 1906.
Gatin-Gruzewska J. et M. Maciag, L'action de l'adrénaline pure sur le cœur isolé. Ibid., 63, p. 28, 15 janv. 1907 und J. d. P. P., 11, p. 28, 1908.
Gatta, Sulla distruzione della ghiandola pituitaria e tiroide. Gazz. degli osped., 1896.
Gatti G., *a)* Über die von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. V. A., 144, 1896.
— *b)* Der Lecithingehalt der Grawitzschen Nierenstrumen. Ibid., 150, p. 417, 1896.
Gauchler et Roussy, Sur un cas d'acromégalie avec lésions associées de toutes les glandes vasculaires sanguines. Rev. Névr., p. 356, 1905.
Gauderer L., Zur Kasuistik der Zirbeldrüsentumoren. Diss., Gießen 1889.
Gaudier, A propos d'un cas de thymectomie suivie de mort. Bull. et mém. soc. chir. Paris, T. 37, Nr. 6, févr. 1911 (1565).
Gaudier et Bertein, Asphyxie mortelle due au thymus non hypertrophié. Bull. et mém. de la soc. anat. Paris, 86. année, Nr. 2, févr. 1911 (2278).
Gaultier R., *a)* Glycosurie expérimentale par destruction étendue de la muqueuse duodénale à l'aide d'un caustique. C. r. S. B., 64, p. 826, 1908.
— *b)* Recherches sur la rôle de la tension artérielle dans la production de l'athérome expérimental par l'étude de l'action simultané de l'adrénaline substance hypertensive et de „l'extrait aqueux de gui" subst. hypotensive. Ibid., 64, p. 1150, 1908.
Gaupp E., Anatomie des Frosches. Braunschweig 1901.
Gauss C. J., *a)* Erfolge von Tiefenbestrahlungen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Deutsch. Röntgenkongr. 1910 (1127).
— *b)* Neue radiotherapeutische Erfahrungen in der Gynäkologie. Z. G., Nr. 10, p. 394, 1911 (1908).
Gaussel, Un cas d'acromégalie. Nouv. Icon. de la Salpêtrière, 19, p. 391, 1906.
Gauthier G., *a)* Un cas d'acromégalie. Le Progr. méd., p. 1109, 1890; p. 4, 1892.
— *b)* Les toxines microbiennes et animales. Paris 1896.
— *c)* Localisation, élimination et origine de l'arsénic chez les animaux. Bull. acad. de méd., 1900.
— *d)* Fonctions du corps thyr., pathogénie du goïtre endémique, du goïtre sporadique, du goïtre exophtalmique etc. Revue de Méd., 20, 1900.
— *e)* La fonction menstruelle et le rut animaux. Bull. ac. méd., 4, p. 190, 1900.
— *f)* Les médications thyroïdiennes. Paris 1902.
Gautier Cl., *a)* Réactions comparées de l'adrénaline et de la pyrocatéchine avec le permanganate de potasse. C. r. S. B., 66, p. 857, 1909.
— *b)* Remarques sur la réaction d'Ehrmann. Ibid., 67, p. 426, 1909.
— *c)* Application de la réaction d'Ehrmann à la mise en évidence de l'adrénaline dans les surrénales de la grenouilles. C. r. S. B., 67, p. 490, 1909.
— *d)* Sur un remarquable cause d'erreur pour la réaction d'Ehrmann. Ibid., p. 718, 1909.
Gautrelet J., *a)* Présence de la choline dans certains glandes. Action de leur extrait sur la glycosurie adrénalinique. Ibid., 64, p. 174, 1908.

— *b)* Mécanisme de l'action hypotensive de certains glandes. Ibid., p. 176, 1908.
— *c)* Choline et glycosurie adrénalique. C. r. S. B., 65, p. 173, 1908.
— *d)* La choline dans l'organisme. Antagonisme des appareils chromaffine et cholinogène. Ibid., 65, p. 448, 1908.
— *e)* Du rôle hypotenseur de la choline d. l'organisme. C. r. A., 148, 1909.
— *f)* La choline, son rôle hypotenseur dans l'organisme. J. d. P. P., 11, p. 227, 1909.
— *g)* Contributions à l'étude des extraits organiques d'invertèbres. Action hypotensive de l'extrait alcoolique de certaines glandes d'astéries. C. r. S. B., 1910 (2104).
Gautrelet J. et Thomas L., *a)* Le sérum normal neutralise la glycosurie adrénalique. C. r. S. B., 66, p. 438, 1909.
— *b)* L'ablation des surrénales supprime la glycosurie adrénalique, et glycosurie phloridzine. Ibid., 66, p. 798, 1909.
— *c)* La respirations après ablation des surrénales. C. r. S. B., 66, p. 1042.
— *d)* La choline dans le sérum de chien decapsulé. Ibid., 66, p. 1090, 1909.
— *e)* Contribution à l'étude du cœur est de la pression artérielle chez le chien décapsulé. Ibid., 67, p. 231, 1909.
— *f)* Chez le chien décapsulé, l'excitation du splanchnique ne produit pas de glycosurie. Ibid., p. 233.
— *g)* Ablations des surrénales et régulation thermique. Ibid., p. 386.
— *h)* Le système nerveux sympathique après ablation des surrénales. Ibid., p. 388.
— *i)* Action hypotensive du sérum de chien privé de surrénales. C. r. A., 149, 12 juillet 1909.
— *k)* Influence de l'ablation des surrénales sur le système nerveux. C. r. A., 152, p. 895, 1911.
Gautrelet J. et Thuan, Influence de la polypnée sur la glycosurie adrénalique. C. r. S. B., 64, 1908.
Gayda T., Ricerche sul sangue di animali nefrectomizzati e sulla secrezione interna dei reni. A. d. F., 10, p. 1, 1911 (I, 672).
Gayme, Essai de pathogénie basedowienne. Dauphiné médical, Nr. 8—9, 1899.
Gazzi, Alcune observazioni sull' anatomia delle ghiandole paratiroidi. Boll. soc. med. chir., 21. Jg., 1907.
Gebele, *a)* Über die Thymuspersistenz beim Morbus Basedowii. Beitr. klin. Chir., 70, p. 20, 1910 (512).
— *b)* Über experimentelle Versuche mit Basedowthymus. I. Vers. bayerisch. Chirurg. zu München. Beitr. klin. Chir., 76, H. 3, Dez. 1911 (I, 78).
Gebhard, Menstruatio praecox in Veits Handb. d. Gynäkologie, 3, 1, 1898.
Geddes A. G., *a)* Examination of an acromegalic subject. Edinb. med. Journ., 1909.
— *b)* Abnormal bone growth in the absence of functioning testicles. Proc. Roy. Soc. Edinb., 31, p. 100, 1910 (2847).
— *c)* The skeleton of an acromegalic subject. Lancet, 1. April 1911 (1808).
Geis, The parathyroid gland. Annals of Surg., 47, p. 532, 1908.
Gellé E., Du retentissement des lésions canaliculaires sur le parenchyme pancréatique et leur importance dans la génèse diabète. J. d. P. P., 10, p. 645, 1908.
Gellin O., Die Thymus nach Exstirpation, bzw. Röntgenbestrahlung der Geschlechtsdrüsen. Z. e. P., 8, 1, 1910 (130).
Gemelli A., *a)* Contr. alla conosc. d. struttura d. ghiand. pitutaria. Bull. Soc. med., Pavia 1900.
— *b)* Nuove ric. sull' anatomia e embriologia dell' ipofisi. Ibid., 1903.
— *c)* Contribution à la physiologie de l'hypophyse. A. d. F., 3, nov. 1905.
— *d)* Les processus de la sécrétions de l'hypophyse des mammifères. A. i. B., 47, 1907.
— *e)* Nouvelle contribution à la connaissance de la fonction de l'hypophyse. Società milanese di medicina e biologica, 13 dec. 1907.
— *f)* Ulteriori contrib. alla conosc. della funz. d. ipofisi cerebrale. Mem. pontif. Accad. nuovi Lincei, 26, p. 41, 1908. Dasselbe in Folia neurobiol., II, p. 167, 1908.
— *g)* Sur la fonction de l'hypophyse. A. i. B., 50, p. 157, 1908.

Gentès L., *a)* Morphologie et structure des îlots de Langerhans chez quelques mammifères; évolutions et signification des îlots en général. Thèse de Bordeaux. 1903.
— *b)* Ilots de Langerhans du Pancreas du chien. C. r. S. B., 54, 535 und ibid., 55, 334, 1903.
— *c)* Structure du feuillet juxta-nerveuse de la portion glandulaire de l'hypophyse. C. r. S. B., 55, p. 100 u. 336, 1903.
— *d)* Note sur la structure du lobe nerveux de l'hypophyse. C. r. S. B., 55, p. 1559, 1903.
— *e)* Lobe nerveux de l'hypophyse et sac vasculaire. Ibid., 62, 5 mars 1907.
— *f)* L'hypophyse de vertèbres. C. r. S. B., 63, p. 120, 1907.
— *g)* La glande infundibulaire des vertèbres. Ibid., p. 122, 1907.
Georgiewsky K., Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf den tierischen Organismus. Z. k. M., 33, 153, 1897.
Georgopulos, Exp. Beitr. z. Frage d. Nierenwassersucht. Z. k. M., 60, 1906.
Gérard Er., Sur la présence de traces de cholestérine dans les urines normales. C. r. S. B., 70, p. 998, 1911.
Gerber H., Nebennierencarcinom mit in den rechten Vorhof reichender Geschwulst. Thrombose der Vena cava. W. m. W., 1904.
Gergely, A hasnyálmirigy nagyfoku lipomatosisa. Értesitő az erdélyi mus. egyes. orv. szakoszt., 32, p. 176, 1910 (1985).
Gerhardt D., *a)* Über die Wirkungsweise d. blutdrucksteigernden Substanzen der Nebennieren. A. P. P., 44, 1900.
— *b)* Diskussionsbemerkung zum Vortrage von Kocher. V. C. M., 1906.
— *c)* Les troubles cardiaques chez les Basedowiens. Rev. méd. Suisse rom., 20 févr. 1910, p. 178 (2444).
Gerhardt und Schlesinger W., Über Kalk- und Magnesiumausscheidung beim Diabetes. A. P. P., 42, 1899.
Gerhartz H., *a)* Rudimentärer Hermaphroditismus bei Rana esculenta. A. m. A., 65, 1905.
— *b)* Geschlechtsorgane und Hunger. B. Z., p. 154, 1906 und C. P., 22, p. 65, 1908.
— *c)* Zur Physiologie des Wachstums. B. Z., 12, p. 97, 1908.
— *d)* Männliche Geschlechtsorgane in Oppenheimers Handb. d. Bioch., III, 1, 1909.
— *e)* Beitrag zur Kenntnis vom Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Geschlechtsorgane. P. A., 131, p. 568, 1910 (536).
Gerlach W., Über die Ursachen der Pubertätsepilepsie. Diss. Berlin, 1911 (I, 491).
Gessard, Sur le pigment des capsules surrénales. C. r. A., 138, 1904.
Getzowa S., *a)* Über die Thyreoidea von Cretinen und Idioten. Diss., Bern 1905.
— *b)* Über die Glandula parathyreoidea. V. A., 188, 1907.
— *c)* Zur Kenntnis des postbranchialen Körpers und der branchialen Kanälchen des Menschen. V. A., 205, p. 208, 1911 (2428).
Gevers-Leuven J. M. A., Ein Beitrag zur Behandlung des Morbus Basedowii mit Antithyreoidinserum. M. m. W., Nr. 32, 1906.
Ghedini G., *a)* Untersuchungen über die Wirkung einiger Organextrakte. C. f. B., 34, p. 721, 1903.
— *b)* Contrib. all'anat. patol. del pancreas. Rif. med., 933, 1904.
— *c)* Adiposi non dolorosa. Gaz. degli osp., p. 1639, 1907.
— *d)* Sul potere antiadrenalinico dell'estratto pancreatico. Gaz. d. osped., Nr. 155, 1908.
— *e)* Sull'azione tossica di alcuni estratti organici. Rif. med., 20, Nr. 2—3, 1904.
— *f)* Contributo all' anatomia pathologica del pancreas. Ibid., Nr. 34, 1904.
— *g)* Experimenteller und klinischer Beitrag zur Acetonitrylreaktion mit besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose bei Morbus Basedowii. W. k. W., Nr. 21, 1911 (4137).
Ghedini e Mascherpa, Sulla glicosuria adrenalinica. Acc. med. Genova, aprile 1909; Pathologica, I, Nr. 12, 1. Mai 1909 und Folia clin. et microsc. II. fasc., 3. Nov. 1909.
Ghika D., Etude sur le thymus. Thèse de Paris, 1901.
Giacomini E., *a)* Sulle terminazioni nervose nelle capsuli surrenali degli uccelli. R. Accad. dei Fisiocritici di Siena. Nov. 1897; A. i. B., 29, p. 482, 1898.
— *b)* Sopra la fine struttura delle capsule surrenali degli anfibii. Ibid., 1898.

— *c)* Brevi osservazioni intorno alla minuta struttura del corpo interrenale e dei corpi soprarenali dei selaci. R. Ac. dei Fisiocritici di Siena, 10, p. 835, 1898.
— *d)* Sopra la fina struttura delle capsule surrenali degli anfibii e sopra i nidi cellulari del simpatico di questi vertebrati. Contributo alla morfologia del sistema delle capsule surrenali, 1902.
— *e)* Sull' esistenza delle sostanza midollare nelle capsule surrenali dei teleostei. Monit. zool. ital., anno 13, p. 182—189, 1902; Ibid., 13, 7, 1903.
— *f)* Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali nei ciclostomi. Sulle capsule surrenali dei petromizonti. Ibid., p. 1, 20, 1902.
— *g)* Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali nei ganoidi e particolarmente sulle esistenza dell loro sostanze midollare. Ibid., anno 15, p. 19, 1904.
— *h)* Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali dei ciclostomi. Sulle capsule surrenali dei missinoidi. R. Accad. delle sc. dell' Istituto di Bologna, 29 maggio 1904.
— *i)* Contributo alla conoscenza del sistema delle capsule surrenali dei teleostei. Sulla sostanza midollare (organi soprarenali o tessuto cromaffine) di aiurus catus. R. Accad. delle Sc. dell' Istituto di Bologna, p. 183, 1905.
— *k)* Sulle capsule surrenali e sul simpatica dei dipnoi. Ricerche in protopterus tanectens. Rendiconti della R. Acc. dei Lincei, Vol. XV, 1⁰ sem., sér. 5ª, fasc. 7⁰, 1906.
— *l)* Il sistema interrenali e il sistema cromaffine (sistema feocromo) nelle anguilla adulte, nelle cieche e nei leptocefali. B. Accad. d. Science di Bologna. 24 maggio 1908.
— *m)* A propos de l'action physiologiques des capsules surrénales. Biol. méd. Ann., 6, p. 133, 1908.
— *n)* Il sistema interrenale e il sistema cromaffine (sistema feocromo) in altre specie di murenoidi. Acc. d. Science di Bologna, 25. April 1909.
— *o)* Dasselbe. Arch di Anat. e d. Embr., 8, 1909—10.
— *p)* Il sistema interrenale e il sistema cromaffine (sistema feocromo) in alcune specie di teleostei con rene cefalico persistente. Caratteri differenziali fra interrenale anteriore e corpuscoli di Stannius. Cenno sullo sviluppo di questi organi nei salmonidi. R. Acc. d. Inst. di Bologna, 10. Apr. 1910 (1629).
Giacomo A. de, Action des poisons d'origine intestinale sur la pressior sanguine et les artères isolées. Journ. de Phys., 12, p. 508, 1910.
Gianbi G., Corea volgare insufficenza paratiroidea. Rassegna Boll. Op. e Seroterap., 4, p. 347, Ref. Fol. ser., 4, p. 413, 1910 (2485).
Giannelli L., *a)* Sullo sviluppo del pancreas. R. Acc. dei Fisiocritici di Siena, ser. 4, 10, 1898.
— *b)* Pancreas interepatico negli anfibi urodeli. Monit. Zool. Ital., 10, Suppl., 1899.
— *c)* Sul valore morfologico degli accumuli di Langerhans. Ibid., 12, 1900.
— *d)* Sulla disposizione degli accumuli di Langerhans nel pancreas degli anfibi urodeli. R. Acc. dei fisiocritici Siena, 1899 u. Monit. Zool. Ital., 12, p. 207, 1900.
— *e)* Ricerche istologiche sul pancreas degli uccelli. Monit. zool. ital., 13, 1902.
Giannelli L. e Giacomini E., Ricerche istologiche sul tubo digerente dei rettili 3 nota. Intestina media e terminale, fegatopancreas. Acc. d. Fisiocritici di Siena, 1896.
Giard A., *a)* De l'influence de certains parasites rhizocéphales sur les caractères sexuels extérieurs de leur hôte. C. r. A., 103, p. 84, 1886.
— *b)* Sur la castration parasitaire chez l'Eupagurus Bernhardus Linné et chez la Gebia stellata Montagu. Ibid., 104, p. 1113.
— *c)* Sur la castration parasitaire de l'Hypericum perforatum par la Cecidomya hyperici Bremi et par l'Erysiphe martii Leo. Ibid., 109, p. 324.
— *d)* Sur la castration parasitaire de Typhlocyba par une larve d'Hyménoptère et par une larve de Diptére. Ibid., 109, p. 708.
— *e)* Comment la castration agit-elle sur les caractères sexuels secondaires? C. r. S. B., 56, p. 4, 1904.
Giard et J. Bonnier, Sur la philogénie des Bopyriens. C. r. A., 104, p. 1309.
(Giard A. et) Ch. Julien, La castration parasitaire et ses conséquences biologiques chez les animaux et les végétaux. Rev. gén. de sciences, ann. V, Nr. 15, 26 août 1904.

Giavedoni G. e Ruggieri L. M., Ricerche sperimentale e considerazioni sulla cosidetta glicosuria ipofisaria. Atti d. Accademia scientifica Veneto-Trentino-Istriana. Terza serie, anno II, p. 144, 1911 (4212).

Gibbes, On some points in the minute structure of the pancreas. Quart. Journ. of microsc. science, 24, 183, 1884.

Gibelli C., La funzione delle capsule surrenali in rapporto col processo di riparazione delle fratture e coll'etiologia dell' ulcera gastrica. Pathologica, 1, p. 131, 1909.

Gierke E., *a)* Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Ziegl. B., 37, p. 516, 1905.

— *b)* Über Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. Ziegl. B., Festschr. Arnold, 1905.

— *c)* Das chromaffine System und seine Pathologie. L. O., 10, p. 503, 1906.

— *d)* Die Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit. M. m. W., p. 775, 1907.

— *e)* Drüsen mit innerer Sekretion. Lehrb. d. path. Anat. von Aschoff, 2, p. 751, 1909.

Gigante G., Sull' assorbimento del grasso dopo l'esclusione del secreto pancreatico dell'intestino e dopo l'estirpazione del pancreas. Arch. di Farm. sp., 11, p. 115, 1911 (2012).

Gigon A., *a)* Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. III. Mitteilung. Z. k. M., 63, 1907.

— *b)* Die Menge des aus Eiweiß entstehenden Zuckers beim Diabetes. D. A. k. M., 97, p. 376, 1909.

— *c)* Das Coma diabetium. Referat. M. K., 19. Sept. 1909.

— *d)* Der Stoffwechsel bei Myxödem. M. K., Nr. 19, 1911 (4089).

Gilbert A. et Baudouin A., Sur la glycémie dans le diabète humain. C. r. S. B., 67, p. 458, 6. Nov. 1909.

Gilbert et Carnot, L'opothérapie. Paris 1898.

Gilbert et Castaigne, Infection thyroïdienne et goître exophtalmique. C. r. S. B., 51, p. 463, 1899.

Gilbert A. et Chabrol E., *a)* Histogénèse et pathogénie des pancréatites au cours de l'hypertension porte expérimentale. C. r. S. B., 67, p. 513, 1909.

— *b)* Les pancréatites au cours de l'hypertension porte. A. m. e., 22, p. 860, 1910.

Gildersleeve N., A study of the properties of the serum of rabbits treated with the adrenal glands and erythrocytes of guinea-pigs. Univ. of Pennsylvania, Med. Bull., 17, p. 183; Bef. B. C., III, p. 169.

Giliberti E., Fisiologia e fisiopatologia del timo. Pediatria, 18, p. 886, 1910 und Pathol., 1. Sept. 1911 (4116).

Gilmour J. R., The mental symptomes of exophthalmic goitre and their treatment. Journ. of mental sciences, 55, p. 668, Okt. 1909.

Ginsburg, Contr. to the anat. of parathyroid. bodies. Un. Pennsylv. med. Bull., jan. 1908.

Ginsburg L., Über Magentetanie. Diss., Berlin 1911.

Gioffredi C., La distruzioni dell' adrenalina nel' organismo. Arch. Farm., 6, p. 145, 1907.

Gioffredi C. e Ziino A., Contr. alla patologia del Morbo di Addison. Rif. med., 1895.

Giordani, Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse par la radiographie. Thèse de Paris, 1906.

Giordano S., Ricerche ematologiche su alcuni casi di gozzo semplice e di gozzo Basedowiano. Gazz. intern. med. chir., Nr. 1, 1911.

Gioseffi M., Cardiopatia e tetania. Gazz. d. osp., Nr. 79, 1910; Riv. d. clin. ped., Okt., Nr. 10, 1910 (2483).

Giudici, L'urine des animaux thyro-parathyroïdectomisés contient-elles des sels biliaires. A. d. F., 7, p. 376, 1909.

Giuranna G. D., Contributo allo fisiopatologia delle capsule surrenali. La clin. moderna, Nr. 51—52, 1902.

Gizelt A., Einfluß des Darmextraktes und des Pepton Witte auf die Harnsekretion. P. A., 123, p. 540, 1908.

Giuffrida-Ruggeri, Considerazioni antropologiche sull' infantilismo e conclusioni relative all' origine delle varietà umane. Monit. zool. ital., Apr./Mai 1903.

Gläser, Untersuchungen über Cholesteatome und ihre Ergebnisse für die Lehre von der Entstehung der Geschwülste. V. A., 122, 1899.
Glaserfeld B., Die Epithelkörperchen und ihre Beziehungen zur Pathogenese der Tetanie. B. k. W., 1909.
Glässner K., Über nichtdiabetische Glykosurien. W. k. W., p. 919 u. 1042, 1909.
Glässner K. und Pick E. P., *a)* Über d. Ausscheidung d. Adrenalins. V. 25. C. M., 1908.
— *b)* Unters. üb. d. gegenseitige Beeinflussung v. Pankreas u. Nebennieren. Z. e. P., 1909.
— *c)* Über das Verhalten des Phlorizins nach der Nebennierenexstirpation. Entgegnung auf Leschke. P. A., 133, p. 82, 1910.
Glaevecke, Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlichem Verluste der Ovarien. A. G., 35, 1889.
Gley E., *a)* Sur les effets de l'exstirpation de corps thyroïde. C. r. S. B., 1891.
— *b)* Note sur les fonctions de la glandule thyroïde chez le lapin etc. C. r. S. B., p. 843, 1891.
— *c)* Sur le diabète alimentaire chez les animaux privé du pancréas. Ibid., 752, 1891.
— *d)* Des effets de la thyroïdectomie. Remarqu. à Moussu. Ibid., 1892.
— *e)* Des troubles tardifs consécutifs à la thyroïdectomie chez le lapin. Ibid., p. 666, 1892.
— *f)* Action d'un liquide extrait du pancréas sur les chiens diabétiques. A. d. P., 753, 1892.
— *g)* Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. C. r. S. B., 1892.
— *h)* Nouvelles recherches sur les effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Ibid., 1892.
— *i)* Contr. à l'étude des effets de la thyroïdectomie chez le chien. Ibid., 1892.
— *k)* Remarques sur quelques travaux de la phys. de la glande thyroïde. Ibid., 1892.
— *l)* Glandes et glandules thyroïdes du chien. Ibid., p. 217, 1893.
— *m)* Nouvelle preuve de l'importance fonctionelle des glandules thyroïdes. Ibid., p. 396.
— *n)* Les résultats de la thyroïdectomie chez le lapin. Ibid., 1893.
— *o)* Accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez deux chèvres. Ibid., p. 453, 1894.
— *p)* La question des rapports entre la rate et la glande thyroïde. Ibid., 1894 u. 1895.
— *q)* Détermination de la toxicité du sérum sanguin chez les chiens thyroïdectomisés. A. d. P., p. 283, 1894; p. 771, 1895.
— *r)* Des effets de l'exstirpation des glandules parathyroïdes chez le chien et le lapin. Ibid., p. 18, 1897.
— *s)* Bemerkungen über die Funktion d. Schilddrüse. P. A., 66, 1897.
— *t)* Essais de philosophie et d'histoire de la biologie. Paris 1900.
— *u)* Resumé des preuves des relations qui exist entre la glande thyroïde et les glandules parathyroïde. V. Physiol. Kongr. Turin. Progr. méd., p. 251, 1901.
— *v)* Glande thyroïde et thymus. C. r. S. B., 66, p. 1017, 1909.
— *w)* Données exp. sur les corrélations fonction. chez les animaux. Ann. biol., I, p. 313.
— *x)* De l'exophtalmie consécutive à la thyroïdectomie. Présentation d'animaux. C. r. S. B., 68, p. 858, 1910 (1362).
— *y)* Des modes d'extraction de la sécrétine. Un nouvel exitant de la sécrétion pancréatique. C. r. A., 151, p. 345, 1910 (2298).
— *z)* Le néo-vitalisme et la physiologie générale. Rev. scient., 49, Nr. 9, 4 mars 1911.
— α) Sur quelques effets de la ligature des artères thyroïdiennes chez les lapins. C. r. S. B., 70, p. 770, 1911.
— β) Sur l'antagonisme de l'adrénaline et de la sécrétine. Ibid., 70, p. 866, 1911.
— γ) Sur les accidents de nature diverse consecutifs à la parathyroïdectomie. C. r. S. B. 70, p. 960, 1911 (4093).
— δ) L'adrénaline exerce-t-elle une action antagoniste de celle des albumoses ou de la pilocarpine sur les sécrétions pancréatique et salivaire? Ibid., 71, 1911.
— ε) Recherches sur la pathogénie du goïtre exophtalmique. J. d. P. P., 13, 1911.
Gley et Charrin, Diabète expérimental. C. r. S. B., p. 836, 1893.
Gley et Cléret, Recherches sur la pathogénie du goïtre exophthalmique. J. d. P., 13, 1911.
Gley et Langlois, Sur l'antagonisme réciproque de sécrétion déversés dans le sang par divers glandes. C. r. S. B., p. 109, 1898.

Gley et Nicolas, Recherches sur les modif. histologiques etc. Ibid., p. 216, 1895.
Gley E. et Pachon S., Sur la découverte de la fonction anticoagulante du foie. A propos de communications de M. Doyon. C. r. S. B., 68, p. 854, 1910 (4254).
Gley et Phisalix C., *a)* Sur la nature des glandules thyroïdiennes des chiens. C. r. S. B., 1893.
— *b)* Sur les effets de la thyroïdectomie chez la salamandre. Ibid., 1894.
— *c)* Sur la fonction des glandules thyroïdes. Congr. méd. int. Rome, 1894.
Glikin W., *a)* Zur biologischen Bedeutung des Lecithins. B. Z., VII, p. 286, 1907.
— *b)* Die Lipoide. In Oppenheimers Handb. d. Biochemie, I, p. 137, 1909.
Glitsch, Über die Wirkungsweise des Peristaltikhormons (Zuelzer). M. m. W., Nr. 23, Juni 1911 (2303).
Glover J., Funktion der Mandeln. Internat. Zentralbl. f. Laryngol. Rhinol., 26, p. 249, 1910 (2295).
Gluck Th., Thymuspersistenz bei Struma hyperplastica. W. k. W., p. 670, 1894.
Gluziński, *a)* Physiologische Wirkung der Nebennierenextrakte. B. k. W., 1895.
— *b)* Sur la toxicité de l'extrait des capsules surrénales. Przeglad lek., 2. März 1895.
— *c)* Einige Bemerk. z. klin. Bilde des Klimakteriums. W. k. W., p. 1663, 1909.
Gluziński und Lemberger, Einfluß der Schilddrüsenbehandlung beim gesunden Menschen. C. i. M., 1897.
Godard, Recherches sur les monorchides et les cryptorchides chez l'homme. C. r. S. B., mars 1856 und ibid., 1857.
Godart, Recherches sur la transplantation de la glande thyroïde. Journ. d. méd. Bruxelles, 49, 1894.
Göbelt, Versuche über Transplantation des Hodens in d. Bauchhöhle. C. a. P., 9, 1898.
Görl L., *a)* Ein neues Feld für Radiotherapie (Strumenbehandlung). M. m. W., 1905.
— *b)* Die Sterilisierung der Frau durch Röntgenstrahlen. M. m. W., Nr. 34, 1910 (1909).
— *c)* Röntgenologisches zur Theorie der Menstruation. M. m. W., Nr. 31, 1911 (2856).
Goetsch E., Cushing H. and Jacobson C., Carbohydrate tolerance and the posterior lobe of the hypophysis cerebri. Bull. of John Hopk. Hosp., 22, Nr. 243. June 1911 (2805).
Goetze J., Physiologie und Pathologie der Nebennieren. Diss., Berlin, 1897.
Götzl und Erdheim, Zur Kasuistik der trophischen Störungen bei Hirntumoren. Z. H., 1905.
Götzl A., *a)* Versuche über die Wirkung von Prostatapreßsäften. Zeitschr. f. Urol., 4, p. 743, 1910.
— *b)* Über eine biologische Beziehung zwischen Prostata und Geschlechtsdrüsen und der letzteren untereinander. Folia urolog., 6, H. 6, 1911 (I, 671).
Goldbaum M., Über spezifische Neurotoxine. B. k. W., Nr. 40, 1908.
Goldberg, Der Einfluß der Schilddrüsenexstirpation auf die Entwicklung junger Tiere. Podwyssotzkis Arch. f. Path., 8, p. 912, 1897.
Goldberg B., Das Prostatasekret bei d. Prostatahypertrophie. Folia urolog., 1907.
Goldberg H., Über die Erblichkeit d. Basedowschen Krankheit. Diss. Berlin 1910 (2461).
Goldberger M., Zwei Fälle von primärer Thyreoiditis acuta simplex. W. m. W., p. 1879, 1910 (213).
Goldflam S., Zur Frage des Jodbasedow. B. k. W., Nr. 10, 1911 (2453).
Goldmann E., Die äußere und innere Sekretion des gesunden Organismus im Lichte der vitalen Färbung. Tübingen 1909 und V. d. p. G., 14, p. 138, 1910 (494/5).
Goldschmidt A., *a)* Anwendung des Nebennierenextraktes in der Therapie der Nasen- und Halskrankheiten. Monatschr. Ohrenhk., p. 358, 1902.
— *b)* Beitr. z. Kenntnis d. Pathologie d. menschl. Nebenniere. D. A. k. M., 98, p. 186, 1909.
Goldschmidt B., Unters üb. d. Vorkommen v. alimentärer Glykosurie bei M. Basedowii. Diss., Berlin 1896.
Goldschmidt R., *a)* Das Problem der Geschlechtsbestimmung. 41. Ber. Senckenberg nat. Ges. Frankfurt, p. 216, 1910.
— *b)* Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig 1911.

— *c)* Über die Vererbung der sekundären Geschlechtscharaktere. M. m. W., Nr. 49, 1911.
Goldschmidt S., *a)* Adrenalin in der Urologie. D. m. W., 1902.
— *b)* Materialien zu einer Monographie über Nebennieren und Nebennierentherapie. Diss., Halle 1904.
Goldstein et Cobilorici, Un cas de paralysie agitante chez une ancienne basedowienne. Rev. névr., 19, p. 680, 1910.
Goldstein K., Ein Fall von Insuffisance pluriglandulaire. D. A. k. M., 98, p. 276, 1909.
Goldstein L., Die Krankheiten der Nebenniere. Zuelzers Handbuch, 1894.
Goldzieher M., *a)* Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. W. k. W., p. 809, 1910 und Orvosi hetil., p. 442, 1910 (353).
— *b)* Die Nebennieren. Wiesbaden 1911 (I, 200).
Goldzieher und Molnár, *a)* Beiträge zur Frage der Adrenalinämie. W. k. W., 1908.
— *b)* Pathologie der Nebennieren. Orvosi hetilap, Nr. 16, 1908.
Golodetz L., Neue Reaktionen für Cholesterin und Oxycholesterin. Chem.-Ztg., 1908.
Goltz, Einfluß des Nervensystems auf die Vorgänge während der Schwangerschaft. P. A., 9, 1874.
Gomés, De l'opothérapie ovarienne. Thèse de Paris, 1898.
Gomez Ocaña, *a)* Nuevos hechos y viejas kysotesis sobre el aparato tiereideo. Riv. iberoamer. d. sc. med., 1899, Ref. J. d. P. P., I, 1899.
— *b)* Sur les sécrétions internes des glandes. Phys. Congr., Brüssel 1904.
— *c)* Assoc. fonct. entre thyroïde et les testic. ou les ovaires. Madrid 1904 (spanisch).
Gomez Liborio P., The anatomy and pathology of the carotic gland. A. J. m. s., 136, p. 98, 1908.
Gonin, Du traitement de l'urémie par les inj. souscut. de néphrine. Lyon Méd., 1894.
Gontier de la Roche, Modification histol. du pancréas après exclusion partielle chez le cobaye. Biol. anat., 11, 232, 1902 und Thèse de Lyon, 1903.
Gontscharnkow, Über die Herstellung eines für die Schilddrüse spezifischen Serums. C. a. P., 12, p. 121, 1902.
Goodall A., The postnatal changes in the thymus of guinea-pigs and the effect of castration on thymus structure. J. o. P., 32, p. 191, 1904.
Goodale H. D., Some results in castration in ducks. Biol. Bull., 20, p. 35, 1910.
Goodey F., Vestiges of the thyroid in Chlamydoselachus angineus, Scyllium catulus und Scyllium canicula. An. An., 36, 1910 (2107).
Goodmann, The cyclical theory of menstruation. Amer. Journ. of Obstetrics, 11, 1878.
Goodsir J., On the suprarenal, thymus and thyroid bodies. Philos. Trans. R. Soc., p. 633. London 1846.
Gordeeff J. M., Die sekretorische Arbeit der Magendrüsen bei verschiedenen Speisesorten. Arb. d. Ges. russ. Ärzte, Nov. 1805.
Gottfried S., Hypophysenextrakt als Wehenmittel. C. G., Nr. 14, p. 542, 1911 (1800).
Gottlieb R., *a)* Beitrag zur Physiologie und Pharmakologie der Pankreasfunktion. A. P. P., 33, p. 261, 1894.
— *b)* Über die Wirkung von Schilddrüsenpräparaten an thyreoidektomierten Hunden. D. m. W., 1896.
— *c)* Über die Wirkung der Nebennierenextrakte auf Herz und Blutdruck. A. P. P., 38, p. 99, 1896 und ibid., 43, p. 286, 1899.
— *d)* Über Herzmittel und Vasomotorenmittel. V. 19. C. M., 1901.
— *e)* Experimentelles zur Theorie des Morbus Basedowii. D. m. W., 23. Nov. 1911 und Verh. d. N. Ä., p. 253, 1911.
Gottschalk S., *a)* Über die Kastrationsatrophie der Gebärmutter. C. G., 1896.
— *b)* Fall von akzessorischer Nebenniere im Ligamentum suspensorum ovarii bei einer Erwachsenen. Z. G. G., 38, p. 332, 1898.
— *c)* Über die Beziehung der Konzeption zur Menstruation und über die Eieinbettung beim Menschen. A. G., 91, p. 479, 1910 (668).
Gottschau M., *a)* Über die Nebennieren der Säugetiere und des Menschen. W. B., p. 454, 1882.

— *b)* Struktur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugetieren. A. A., p. 412, Jg. 1883.
— *c)* Über die Nebennieren der Säugetiere. Biolog. C., III, p. 565, 1883.
Gottstein, Versuche zur Heilung der Tetanie m. Implant. v. Schilddr. D. Z. N., 6, 1895.
Gougerot A. et Gy A., Insuffisance pluriglandulaire interne thyro-testicosurrénale. Nouv. Iconogr. de la Salp., Nr. 6, 1911.
Gouget A., *a)* Maladie bronzée. Bull. de la Soc. anat., 5, p. 77, 11 juillet 1897.
— *b)* Saturnisme expérimental. Hypertrophie considérable des capsules surrénales. Sclérose aortique. C. r. S. B., 55, p. 1659 und 1953, 1903.
— *c)* Injections d'adrénaline et sérum athéromatogène. C. r. S. B., 67, p. 375, 1909.
— *d)* Athérome expérimental et silicate de soude. P. m., Nr. 95—97, 1911.
Gouin et et P. Andenard, Fonction du thymus chez les bovidés. Ibid., 60, p. 342.
Gould L. K. and Carlson A. J., Further studies on the relation of the pancreas to the serum and lymph diastases. A. J. P., 29, Nr. 2, Dezember 1911.
Gourfein, *a)* Recherches physiologiques et chemiques sur une substance toxique, extraite des capsules surrénales. Rev. méd. de la Suisse rom., XV, 10, p. 513, 1895.
— *b)* Contribution à l'étude pathologique des capsules surrénales. Ibid., janvier 1895.
— *c)* Sur une substance toxique extraite des capsules surrénales. A. gén. de méd., p. 500, 1895; C. r. A., 121, p. 311, 1895.
— *d)* Recherches physiologique sur la fonction des glandes surrénales. Rev. méd. d. l. Suisse rom., XVI, 3, p. 113, 1896.
— *e)* La rôle de l'autointoxication dans le mécanisme de la mort des animaux décapsulés. C. r. A., 125, p. 188, 1897; C. P., p. 423, 1897.
— *f)* Trav. du Labor. de Phys. de l'Univers. de Genève, 1900.
Gourlay, The proteids of the thyroid and the spleen. J. o. P., 16, 1894.
Gräfenberg E., Eine Nebennierengeschwulst der Vulva als eine Metastase eines malignen Nebennierentumors der linken Seite. V. A., 194, p. 13, 1908.
Gräfenberg E. und This J., Beiräge zur Biologie der männlichen Geschlechtszellen. Zeitschr. f. Immun., 10, p. 24, 1911.
Graeser, Adrenalin gegen Darmblutung bei Typhus. M. m. W., 1903.
Graf R. und Landsteiner K., Versuche über die Giftigkeit des Blutserums bei Eklampsie. C. G., 1909.
Grafe E. und Fischler, Das Verhalten des Gesamstoffwechsels bei Tieren mit Eckscher Fistel. D. A. k. M., 104, H. 3 u. 4, 1911.
Grahaud, Syndrome hypophysaire adiposogénital. Thèse de Paris, 1910 (2834).
Gramegna A., Un cas d'acromégalie traité par radiothérapie. Rev. Névrol., 1909.
Grandclément, Comment et dans quel cas faut-il employer d'adrénaline pour guérir le glaucome sans opération. Lyon méd., 37, 2, 1905.
Grandry M., Sur la structure de la capsule surrénale. J. A. P., 4, 225 und 389, 1867.
Grant-Laehlan, L'opothérapie contre l'hémophilie. Lancet, 5 nov. 1904.
Grasser O., Adrenalininjektion zur Vermeidung der Blutung bei Entfernung von Plazentarresten nach Abort. C. G., Nr. 25, 1909.
Grassi e Munaron, Rendic. d. R. accad. dei Lincei, Vol. XII e XIII, 1903/04.
Gratiolet P., *a)* Système veineux des reptiles. L'Institut, 16 févr. 1853.
— *b)* Veine porte du rein dans les oiseaux. Ibid., p. 386, 16 nov. 1853.
— *c)* Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales. C. r. A., 43, p. 468, Sept. 1856; Arch. de Méd., 1856.
Graupner R., *a)* Nierenerkrankung bei Basedowscher Krankheit. (Thyreogene Nephritis.) M. m. W., Nr. 32, 1910 (2344).
— *b)* Malignes Hypernephrom mit hyaliner Degeneration. Ziegl. B., 24, 1898.
Graves W., Über Lückenbildung zwischen den einzelnen Zähnen, ein frühdiagnostisches und bisher wenig bekanntes Zeichen der Akromegalie. Monatssch. f. Psych., p. 18, 1904.
Grawitz P., *a)* Die sogen. Lipome der Niere. V. A., 93, 1883.
— *b)* Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. A. k. Ch., 30, 1884.
— *c)* Über Wachstumsstörungen bei Kretinismus. D. m. W., 1885.

— *d)* Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. D. m. W., Nr. 22, 1888.
Gray A. M. H., *a)* On the development of the ductless glands in the chick. Philos. Trans. R. Soc., p. 205, London 1902; Sem. méd., 1902.
— *b)* A case of mxyoedema with unusual features. P. R. S., Dec. 1907.
Grazia F. de, Ricerche di ricambio nel diabete insipido. Rif. med., 23, Nr. 29, 1907.
Greco, Nuovo entità clinica geroderma genitodistrofico. Riv. pat. nerv., 1898.
Greco (Mauro C.), L'adrénaline dans le rachitisme. Revue d'hygiène et médecine enfant, 7, p. 52, 1908.
Green E. and Moore, Report of a case of addison's disease. New Y. med. Rec., 1902.
Greenhord E. H., On addison's disease. London 1866.
Greenwald J., Effect of parathyroidectomy upon metabolism. A. J. P., 28, Nr. 2, 1911 (2467).
Greer J. and Wells G. H., The absence of adrenalin in malignant renal hypernephromas. Arch. of int. med., 4, p. 291, 1909/10.
Greggio E., Intorno alle modificazioni strutturali della ovaia in alcuni processi morbosi ed in alcune particolari condizioni fisiologiche. Arch. ital. di ginec., 13, p. 1, Napoli 1910 (4231).
Gregoire, Physiologie du corps thyroïde. P. m., p. 162, 1901.
Gregor, Über die Unschädlichkeit der Verfütterung großer Mengen von Thyreoidea an Kinder. Monatschr. f. Kinderh., I, p. 318, 1902.
Grenet H. et Tanon L., Acromégalie et diabète. Rev. névr., 15, p. 84, 1907.
Grey E. G. and de Santelle, The relations of the thyroid glands to the glycosuria. J. e. M., 11, p. 659, 1909.
Griesbach W., Über Acetessigsäurebildung in der Leber diabetischer Hunde. B. Z. 27, p. 34, 1910 (1996).
Griffith J. P. and Crozer, The so called thymus death. New York med. Journ., 90, p. 444, 1909.
Griffiths, The results upon the testicle of ligature or division of the vas deferens. Lancet, April 1895.
Grigorieff, Die Schwangerschaft bei Transplantation der Eierstöcke. C. G., 21, p. 663, 1897.
Grimani E., Sugli effetti del trapianto del timo e sulle correl. funzion. fra testicolo e timo. Arch. d. anat. patol., I, 1906; Ref. Bph. C., I.
Grober, *a)* Massenverhältnisse d. Herzens bei künstlich. Arterienstarre. W. k. W., p. 931, 1907.
— *b)* Zum erblichen Auftreten der Basedowschen Krankheit. M. K., 1908.
— *c)* Adrenalinerkrankung der Kaninchenleber. C. i. M., 1908.
— *d)* Über den Einfluß von Muskelarbeit und Außentemperatur auf das Maß der alimentären Glykosurie. D. A. k. M., 95, p. 137, 1908.
— *e)* Zur Klinik des Diabetes mellitus. M. K., Nr. 25, 1911.
Groschuff K., *a)* Bermerk. zu der Mitteilung von Jacoby usw. An. An., 12, p. 20, 1896.
— *b)* Über das Vorkommen von Thymussegm. der vierten Kiementasche beim Menschen. Ibid., p. 161, 1900.
Grosglick S., *a)* Zur Morphologie der Kopfniere der Fische. Z. A., 8, p. 605—611, 1885.
— *b)* Zur Frage über die Persistenz der Kopfniere der Teleostier. Ibid., 9, Nr. 219, p. 196, 1886.
Gross E., *a)* Beziehungen der Tetanie z. weiblichen Sexualapparat. M. m. W., 1906.
— *b)* Zur Funktionsprüfung des Pankreas. D. m. W., 1909.
— *c)* Der Einfluß der Milz auf die Magenverdauung. V. 27. C. M., p. 605, 1910 und Z. P. P., 8, p. 169, 1910.
Gross Erw., Drei Fälle von Akromegalie mit radiographischem Nachweis von Veränderungen an der Sella turcica. Inaug.-Diss., Königsberg, 1911.
Gross M., Experimentelle Untersuchungen über die Frage der Nierenschädigung durch Kochsalz, zugleich ein Beitrag zur Historetention dieses Salzes. Diss. München 1910.
Grossenbacher H., Untersuchungen über die Funktion der Milz. 11. Mitt. B. Z., 17, p. 78, 1909.

Grosser O., Zur ersten Entwicklung des menschlichen Vorderdarmes. V. a. G., Leipzig 1911 (2268) und S. W. A., 117, Juli 1911 (I, 72).

Grosser P., Epithelkörperchenuntersuchungen bei Kindern. D. N. u. Ae., Königsberg 1910.

Grosser P. und Betke R., *a)* Mors subita infantum und Epithelkörperchen. M. m. W., Nr. 40, 1910 (194).

— *b)* Epithelkörperchenuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Tetania infantum. Zeitsch. f. Kinderh., 1, p. 458, 1911 (2481).

Groves E. H. and Goll C., Thyroid grafting and the surgical treatment of exophthalmic goitre. Brit. m. J., 24. Dec. 1910 (1403).

Grube K., *a)* Über chemische Korrelationen im Organismus. M. K., 1909.

— *b)* Versuche zur Widerlegung der Behauptung, daß der Dünndarm bei der Glykogenbildung aus Traubenzucker eine Rolle spiele. P. A., 127, p. 529, 1909.

— *c)* Der Diabetes mellitus. Berl. Klin., H. 261, 1910.

— *d)* Über den Einfluß der Äthernarkose auf die Körpertemperatur und den Kohlehydratstoffwechsel. P. A., p. 138, 601, 1911 (1998).

Gruber W., Untersuchungen einiger Organe eines Kastraten. A. A. P., p. 463, Jahrg. 1847.

Grünbaum A. S. and Grünbaum H. C., Some points concerning the structure and function of the pituitary gland in man. J. o. P., 42, 1911 (2800).

Grünbaum O. F. F., *a)* A note of the effect of the administration of suprarenal gland by the mouth in health and disease. J. o. P., 24, 2, p. 24, 1899.

— *b)* Suprarenal gland extract as a haemostatic. Brit. m. Journ., Nov. 1900.

Grünwald F., *a)* Zur Kenntnis des Pikrotoxins und seiner Beziehungen zum autonomen Nervensystem. A. P. P., 60, p. 249, 1909.

— *b)* Über die Abhängigkeit des Glykogengehaltes der Leber von der Nierenfunktion. A. P. P., 64, p. 147, 1910 (1995).

Gruner O. C., Some observations on the morbid histology of the suprarenal glands. J. o. P. B., 14, p. 240, 1910 (1631).

Grynfeltt E., *a)* Sur le corps interrénal des plagiostomes. C. r. A., 135, p. 439, 1902.

— *b)* Structure des corps suprarénaux des plagiostomes. Ibid., 135, p. 373, 1902.

— *c)* Vascularisation des corps surrénaux chez les scillum. C. r. S. B., 1902.

— *d)* Recherches anatomiques et histologiques sur les organes surrénaux des plagiostomes. Bulletin scientifique de la France et de la Belgique, 38, p. 1—137, et Thèse de Paris, 1903.

— *e)* Sur la capsule surrénale des amphibiens. C. r. A., 137, p. 77—78, 1903.

— *f)* Les organes chromaffines. Montpellier méd., 1903.

— *g)* Notes histol. sur la capsule surrénale des amphibiens. J. A. P., 40, p. 180, 1904.

— *h)* Sur la capsule surrénale des amphibiens. Paris 1904.

Gualdrini, Dell' emostasi nella chirurgia epatica e nuovo contributo col cloruro di adrenalina. Gazz. d. osped., p. 259, 1904.

Guarnieri et Magini, Etude sur la fine structure des capsules surrénales. A. i. B., 10, 1888.

Guarnieri et Marino-Zucco, Recherches expérimentales sur l'action toxique de l'extrait aqueux des capsules surrénales. A. i. B., 10, 1888 u. M. U., 14, p. 59, 617, 1892.

Guay, Essai sur la pathogénie de la maladie d'Addison. Thèse de Paris, 1893.

Gubler, Fall von akuter maligner Akromegalie. Korrespbl. f. Schweiz. Ä., 30, 1900.

Gudernatsch J. F., *a)* The relationship between the normal and pathological thyroid gland of fish. Bull. of John Hopkins Hosp., 22, Nr. 242, May 1911 (2427).

— *b)* Hermaphroditismus verus in man. A. J. A., 11, p. 267, 1911.

Gürber, *a)* Üb. d. Einfl. des Thyreoidins auf den Stoffwechsel. W. B., 1896.

— *b)* Über die wirksame Substanz der Nebenniere. M. m. W., 1897; W. B., 1897.

— *c)* Zur Kenntnis der wirksamen Substanz der Nebenniere. C. P., 1898.

Guermonprez, Contribution à l'étude de la maladie bronzée d'Addison. Thèse Paris, 1875.

Guerrini G., *a)* Sulla funzione della ipofisi. Speriment., 58, p. 837, 1904.

— *b)* Sur une hypertrophie secondaire expérimentale de l'hypophyse. A. i. B., 43, 1905.

— *c)* Über die Funktion der Hypophyse. C. a. P., 16, 1905.

— *d)* Sur les fines modifications de structure quelques organes dans le cours de la fatigue (fou, rein, hypophyse, capsules surrénales). A. i. B., 49, p. 161, 1908.
Guiart, Etude sur la glande thyroïde dans la série des vertébrés. Paris 1896.
Guieysse A., *a)* La capsule surrénale chez la femelle du cobaye en gestation. C. r. S. B., 51, p. 898, 18 nobrembre 1899.
— *b)* La capsule surrénale du cobaye. J. A. P., 37 und Thèse de Paris, 1901.
Guihal E., Le syndrome addisonienses. Gaz. des Hôp., 1901.
Guillain et Alquier, Etude anatomopathologique d'un cas de maladie de Dercum. A. m. e., p. 680, sept. 1906.
Guinard L. et Martin E., *a)* Action de l'extrait capsulaire de l'homme sain sur le rythme du cœur et sur la respiration. C. r. S. B., p. 96 et 98, 4 février 1899.
— *b)* Action cardio-vasculaires du suc thyroïdien. Ibid., p. 161, 4 mars 1899.
— *c)* Contrib. à l'étude des effets du suc surrénal. J. d. P., 1, 744, 1899.
Guinder, Über Nierendekapsulation bei Eklampsie. M. m. W., 1908.
Guindy Mohamed A. El, Les eunuques. Etude anatomo-physiologique et sociale. Thèse de Lyon 1910 (2845).
Guinon, *a)* Un cas d'acromégalie à début récent. Nouv. Icon. de la Salp., 3, p. 161, 1890.
— *b)* Infantilisme. Soc. de Pédiatrie, 10 mai 1901.
Guizetti P., Modificazioni del glicogene delle paratiroidi umane nelle malattie. Atti Soc. ital. Progress. Sc., 1. Riun., Parma, p. 283—284.
Guizetti und Pariset, Beziehungen zwischen Mißbildungen der Nieren und der Geschlechtsorgane. V. A., 204, p. 372, 1911.
Gulbenk, Deux cas de maladie d'Addison traités avec succés par l'adrénaline. Bull. gén. thérap., 150, p. 88, 1905.
Guleke N., *a)* Verhalten der Nebennieren bei kongenitaler Syphilis. V. A., 173, 1903.
— *b)* Experimentelle Untersuchungen über Tetanie. A. k. Ch., 94, p. 496, 1911 (2476).
Gull, A cretinoid state supervening in adult life in women. Transact. clin. soc. London, 1874 und Br. m. J., 1. Nov. 1873.
Gullan A. G., *a)* Exophthalmic goitre. Lancet, 5 September, 1908.
— *b)* Contribution to the discussion on exophthalmic goitre, with special reference to the antithyroid treatment. Liverpool Med.-Chirurg. Journ., July 1908.
Gullan A. and Gordon, Two cases of Addison's disease and the effect of the administration of suprarenal extract. Lancet, 19. August 1905.
Gulli V., Il diabete surrenale. Gl' Incurabili, 1905.
Gurewitsch R., Über die Wirkung des Jodkaliums auf die Pulszahl. Diss., Basel 1907.
Gussio S., Contributo alla casuistica e sintomatologia dei tumori paratiroidei. Policl., sez. chir., Nr. 11—12, Nov.-Dec. 1910 (2468).
Guthrie C. C., *a)* Further results of transplantation of ovaries in chickens. Journ. of exp. Zool., 5, p. 563, 1909. Ref. C. P., 23, p. 434 (1824).
— *b)* Survival of engrafted tissues. I. Ovaries and testicles. J. e. M., 12, p. 269, 1910.
Gutknecht, Die Histologie der Struma. V. A., 99, p. 314, 1885.
Gutmann, Beitr. z. Pathologie d. Pankreas bei Diabetes. V. A., 172, p. 493, 1903 und 177. Suppl., p. 128, 1904.
Guttmann P., *a)* Addisonsche Krankheit. Eulenburgs Real-Encyclopädie, 3. Aufl.
— *b)* Über die Addisonsche Krankheit. Diss., Berlin 1898.
Gutzeit R., Ein Teratom der Zirbeldrüse. Diss., Königsberg 1896.
Gwyer, Thymus gland treatment of certain diseases. New York. med. J., 91, p. 373, 1910.

Haas L., Über die Addisonsche Krankheit. Diss., Würzburg 1862.
Haberer v. H., *a)* Exp. Unters. üb. Nierenreduktion u. Funktion d. restierenden Parenchyms. M. G. M. C., 17, 1907.
— *b)* Experiment. Verlagerung der Nebenniere in die Niere. A. k. Ch., 86, 1908.
— *c)* Die gestielte Nebennierentransplantation und ihre Endresultate. A. k. Ch., 94, p. 606, 1911 (2620).

Haberer v. und Störk, Beitrag zur Marksekretion der Nebenniere. W. k. W., Nr. 9, p. 305 und 338, 1908.
Haberern J. P., Physiol. norm. et path. de la prostate. Congr. intern. d'urolog., II, 1908.
Haberern und Makai, Weitere Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Prostata. Zeitschr. f. Urologie, 4, p. 568, 1910.
Haberfeld W., *a)* Die Rachendachhypophyse. Ziegl. B., 46, p. 133, 1909.
— *b)* Zur Pathologie des Canalis craniopharyngeus. Frankf. Zeitschr. f. Path., 4, p. 96, 1910 (1785).
— *c)* Zur Histologie des Hinterlappens der Hypophyse. An. An., 35, 1910 (516).
— *d)* Die Epithelkörperchen bei Tetanie und bei einigen anderen Erkrankungen. V. A., 203, 1911 (2465).
— *e)* Un caso de atrophia vermelha das capsulas suprarenaes com molestia de Addison. Arch. Brasil. de med., Okt. 1911 (I, 439).
Haberfeld W. und Schilder C., *a)* Funktion der akzessorischen Epithelkörperchen. W. k. W., p. 1017, 1909.
— *b)* Die Tetanie der Kaninchen. M. G. M. C., 20, 1909.
Hackenbruch P., Exper. u. histol. Untersuchungen über die Kompensationshypertrophie der Testikel. Diss. Bonn 1888.
Hackert H., Morbus Addisonii. Diss., Jena 1884.
Hagenbach E., *a)* Exp. Studien üb. d. Funktion d. Schilddrüse und der Epithelkörperchen. M. G. M. C., 18, 1907.
— *b)* Schilddrüsen und Epithelkörperchen. M. K., 1908.
— *c)* Osteogenesis imperfecta tarda und Hypophysentumor am gleichen Individuum. Frankf. Z. f. Path., 6, p. 398, 1911 (1091).
Haemig, Anat. Untersuchungen über Morbus Basedowii. A. k. Ch., 55, p. 1, 1897.
Hänel F., Über die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. M. m. W., p. 100, 1909.
Hahn G., Über die Wirkung der Nebennierenpräparate speziell des Adrenalins mit besonderer Berücksichtigung der Oto-, Rhino-, Laryngologie. Diss., Leipzig 1903.
Halász A. v., *a)* Beitr. z. Kenntn. d. hist. Veränderungen des Pankreas bei Pankreasdiabetes. Centrbl. f. norm. u. path. Anat., 1., 1904.
— *b)* Über Veränderungen des Pankreas bei Zuckerkranken unter Berücksichtigung ätiologischer Momente und des klinischen Verlaufes. W. k. W., p. 1480, 1909.
Halban J., *a)* Über den Einfluß der Ovarien auf die Entwicklung des Genitales. M. G. G., 12, p. 496, 1901.
— *b)* Ovarium und Menstruation. S. W. A., 110, p. 71, 1901.
— *c)* Die Entstehung der sekundären Geschlechtscharaktere. A. G., 70, 1903; W. k. W., Nr. 28, 1903.
— *d)* Schwangerschaftsreaktionen der fötalen Organe und ihre puerperale Involution. Z. G. G., 53, 1904.
— *e)* Die innere Sekretion von Ovarium und Placenta und ihre Bedeutung für die Funktion der Milchdrüse. A. G., 75, 1905.
— *f)* Über ein bisher nicht beachtetes Schwangerschaftssymptom (Hypertrichosis graviditatis). W. k. W., Nr. 1, 1906.
— *g)* Zur Lehre von der Menstruation. C. G., Nr. 46, 1911 (I, 90).
Halban J. und Frankl O., Zur Biochemie der Uterusmukosa. Gynäk. Rundsch., 4, p. 471, 1910 (1906).
Halberstädter, Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Ovarien. B. k. W., 1905.
Hald P. T., Hypophysis cerebri und die Erkrankungen derselben. Ugeskrift for Laeger, p. 885, 1910 (dänisch) (1086).
Halle W., Über die Bildung des Adrenalins im Organismus. H. B., 8, 1906.
Haller Albert v., Elementa physiologiae corporis humani. Bernae, 1765.
Haller B., *a)* Unters. über Hypophyse und Infundibularorgane. Morph. Jahrb., 25, 1896.
— *b)* Über die Urniere von Acanthias. Ibid., 29, 1901/2.
— *c)* Über die Hypophyse niederer Placentalier. A. m. A., 74, 1909.

— *d)* Über die Ontogenese des Saccus vasculosus und der Hypophyse der Säugetiere. An. Anz., 37, 1910.
Halliburton W. D., *a)* Report of chemical investigation of the tissues and organs from cases of myxœdema in man and animals. Report on myxoedema, London 1888.
— *b)* The physiological effect of extracts of nervous tissues. J. o. P., 26, 1901.
— *c)* Die Biochemie der peripheren Nerven. E. P., 4, 1905.
— *d)* Handbook of Physiology. London 1907.
Halliburton, Candler P. J. and Sikes A. W., The human pituitary body. J. o. P., 38, 1909 und Quart. Journ. of exp. Phys., 2, p. 229, 1909.
Halliburton and Mott F. W., Choline and neurine on bloodpressure. Proc. phys. Soc. J. o. P., 22, 1897—98.
Hallion L., *a)* Corps thyroïde et capsules surrénales. Arch. gén. méd., nouv. sér. 2, p. 488, 1899.
— *b)* Physiologie normale et pathologique du corps thyroïde. Ibid., 4, p. 490, 1900.
— *c)* Corps thyroïde et capsules surrénales. Ibid., 6, p. 604, 1901.
— *d)* Effet vasodilatateur de l'extrait ovarien sur le corps thyroïde. C. r. S. B., 1907.
— *e)* La fonction glycogénique du foie et sa régulation. Gaz. des hôp., Nr. 11, 1909.
Hallion L. et Alquier L., *a)* Modifications histologiques des glandes à sécrétion interne par ingestion prolongée d'extrait d'hypophyse. C. r. S. B., 64, p. 5, 1908.
— *b)* Modifications histologique du corps thyroïde et des surrénales par ingestion prolongée d'extrait surrénal. C. r. S. B., 68, p. 966, 1910 (826).
Hallion et Carrion, *a)* Sur le traitement sérothérapeutique du goïtre exopht. d'après la méthode de Ballet et Enriquez. P. m., 1905.
— *b)* Sur l'essai expérimental de l'extrait opothérapeutique d'hypophyse. Soc. de thérap., 13 mars 1907; Bullet. gén. de thérap., p. 459, mars 1907.
Hallion et Laignel-Lavastine, Recherches sur l'innervation vaso-motrice des glandes surrénales. C. r. S. B., 55, p. 187, 1903.
Hallion L. et Morel L., L'innervation vaso-motrice du thymus. C. r. S. B., T. 70, Nr. 30, 1911 (I, 77).
Hallion et Neeper, *a)* L'influence excito-motrice de la bile sur l'intestin. I. Action sur le rectum. C. r. S. B., 63, p. 182. II. Action sur l'intestin grêle. Ibid., p. 254, 1907.
— *b)* Recherches expérimentales sur les effets circulatoires et sur les accidents d'œdème aigu produits dans le poumon par l'adrénaline. J. d. P. P., Bd. 13, 1911.
Hallion P., Les fonctions de sécrétion interne. Rev. scient., 47, I, p. 583, 1907.
Hallot G., L'extrait de capsule surrénale et son emploi dans la thérapeutique oculaire. Thèse de Paris, 1897.
Halmagrand, État actuel de l'infantilisme. Thèse de Paris, 1907.
Halpenny J., The relationship between the thyroid and parathyroids. Surg. gynec. and obstetrics, p. 476, May 1910 (2474).
Halpenny J. and Gunn J. A., Note on exstirpation of the thyroid gland in monkeys. Quart. Journ. exper. Physiol., 4, p. 237, 1911 (I, 413).
Halpenny J. and Thompson F. D., On the relationship between the thyroid and parathyroids. An. An., 34, 1909.
Halsted W. S., *a)* An experimental study of the thyroid gland of dogs etc. John Hopkins Hospital Reports, Vol. I, 1896.
— *b)* An exp. study of the thyroid glands of dogs etc. Baltimore 1896.
— *c)* Hypoparathyreosis, status parathyreoprivus and transplantation of parathyroid glands. A. J, m. s., 134, 1, 1907.
— *d)* The transplantation of parathyroid glands in dogs. Proc. Path. Soc. Philad. and J. e. M., 5, p. 74, 1908.
— *e)* Auto- and isotransplantation in dogs of the parathyroid glandules. J. e. M., 11, p. 175, 1909.
Hamburger W. W., *a)* The action of intravenous injections of glandular extracts and other substances upon the blood-pressure. A. J. P., 11, p. 282, 1904.

— *b)* The action of extracts of the anterior lobe of the pituitary gland upon the blood pressure. A. J. P., 26, Nr. 1, p. 178, 1911 (1797).

Hamel, Klinische Beobachtungen über zwei Fälle von Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung des Blutbefundes. D. A. k. M., 71, p. 240, 1901.

Hammar J. A., *a)* Über Thymusgewicht und Thymuspersistenz beim Menschen. V. a. G. Genf 1905, Ergänzsh. z. An. An., 27, p. 121.

— *b)* Zur Histogenese und Involution der Thymus. An. An., 20, p. 23, 1905.

— *c)* Über Gewicht, Involution und Persistenz der Thymus im Postfötalleben des Menschen. A. A., Suppl., p. 91, 1906.

— *d)* Ist die Thymusdrüse beim Frosch ein lebenswichtiges Organ? P. A., 110, 337, 1905.

— *e)* Über die Natur der kleinen Thymuszellen. A. A., p. 83, 1907.

— *f)* Zur Kenntnis der Teleostierthymus. A. m. A., 73, p. 1, 1908.

— *g)* Über die normalen Durchschnittsgewichte der menschlichen Thymusdrüse. V. g. M., 3. Folge, 37, p. 23, 1909.

— *h)* Der gegenwärtige Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. W. m. W., 1909.

— *i)* Fünfzig Jahre Thymusforschung. Erg. d. Anat. u. Entw., 19, 1910 (123).

— *k)* Zur Kenntnis der Elasmobranchierthymus. Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. und Ontog., 32, H. 2, 1911 (4103).

— *l)* Zur gröberen Morphologie und Morphogenese der Menschenthymus. Anat. Hefte, 43, 1911 (2269).

— *m)* Die Thymusliteratur im Referatenjahr 1911. Zbl. d. exp. Med., 1, 1912 (I, 71).

Hamon du Fougeray, De l'origine rhino-pharyngienne de goïtres. Progr. méd. Nr. 21, 1901.

Hanau A., Versuche über den Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die sekundären Geschlechtscharaktere. P. A., 65, p. 516, 1896.

Handelsmann, Experimentelle und chemische Untersuchungen über Cholin und dessen Bedeutung für die Entstehung von epileptischen Krämpfen. Gazetta lekarska, Nr. 32—35; Ref. V. H., 1908, I, p. 131; D. Z. N., 35, 1908.

Handelsmann und Horsley, Preliminary note on experimental investigations on the pituitary body. British med. Journ., 4. Nov. 1911.

Handmann E., Schilddrüsenveränderungen und Hämoglobingehalt des Blutes bei Chlorose. M. m. W., Nr. 22, 1911 (2447).

Hanes F. M., The relations of the interstitial cells of Leydig to the production of an internal secretion by the mammalian testis. J. e. M., 13, p. 338, 1911 (I, 91).

Hanes F. M. and Rosenbloom J., A histological and chemical study of the fatty matter of normal and cryptorchid testes. ibid., 13, p. 355, 1911 (I, 38).

Hankó B., Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Bursa Fabricii der Vögel. Álatt. Közlem., 8, 1909.

Hannes B., Über das Verhalten des chromaffinen Gewebes der Nebenniere unter dem Einfluß experimenteller und natürlicher Diphtherieinfektion. D. A. k. M., 100, p. 287, 1910 (358).

Hansemann D. v., *a)* Über Anaplasie, Spezifizität und Altruismus der Zellen. Berlin 1891.
b) Die Beziehungen d. Pankreas zum Diabetes. Z. k. M., 26, 1894.

— *c)* Über die sogenannten Zwischenzellen des Hodens und deren Bedeutung bei pathologischen Veränderungen. V. A., 142, 1895.

— *d)* Ein seltener Fall von Morbus Addisonii. B. k. W., 1896.

— *e)* Über Akromegalie. Ibid., 1897.

— *f)* Über die Struktur und das Wesen der Gefäßinseln des Pankreas. V. d. p. G., 4, p. 187, 1901.

— *g)* Echte Nanosomie, B. k. W., 1902.

— *h)* Schilddrüse und Thymus bei Morbus Basedowii. B. k. W., p. 65, 1905.

— *i)* Demonstration eines kretinistischen Schakals. B. m. W., 1908.

Hanson E. R., Über die Entwicklung der Parathyroideae accessoriae und der Thymus beim Kaninchen. An. An., 39, 1911 (2265).

Happel, Üb. d. Folgen der Unterbindung d. Ausführungsgänge des Pankreas beim Hunde. Diss., Marburg 1906.

Harai Harujiro, Der Inhalt des Canalis craniopharyngeus. Anat. Hefte, Abt. I, Bd. 23, 1907.

Harbitz, Über die Ursachen des plötzlichen Todes im Kindesalter und die gerichtlich-medizinische Beurteilung solcher Fälle. Tidskrift Norske Laegeforening, 1910, p. 761 (norwegisch) (1017).

Harbitz F., Akromegalie und Hemiatrophia facialis progressiva. C. a. P., 22, Nr. 18, p. 801, 1911 (4217).

Hardmann W., A case of hypothyroidism. Br. m. J., 29, Aug. 1908.

Harley, *a)* An experimental inquiry into the function of the suprarenal capsules and their connection with bronzed skin. Briefl. Mitteil. an Virchow, 12. Nov. 1857; The brit. and foreign med. chir. Review, Nr. 41, p. 204—221 und Nr. 42, p. 498, 1858; Med. Times and Gaz., p. 564, 28. Nov. 1857.

— *b)* Living specimen of a rat from which both the suprarenal capsules and the spleen had been removed. Trans. of the Path. Soc. London, Vol. 9, p. 401, 9. Febr. 1858.

— *c)* Diskussion in d. Roy. med. and Chir. Soc., 9. Februar 1858.

— *d)* The histology of the suprarenal capsules. Lancet, 1858.

Harley W., *a)* Pathogeny of pancreatic diabetes. Brit. med. Journ., 1892.

— *b)* Absorption and metabolism in obstruction of pancreaticus ductus. J. o. P. B., 1895.

Harmer, Über die Wirkung des Nebennierenextraktes auf die Schleimhaut der Nase und des Kehlkopfes. W. k. W., 1901.

Harms W., *a)* Über Degeneration und Regeneration der Daumenschwielen und -drüsen bei Rana fusca. P. A., 128, p. 25, 1909.

— *b)* Hoden- und Ovarialinjektionen bei Rana fusca-Kastraten. Ibid., 133, p. 27, 1910 (681).

— *c)* Über Ovarialtransplantationen bei Regenwürmern, eine Methode zur Bastardierung. Z. A., 36, p. 145, 1910 (1820).

— *d)* Ovarialtransplantation auf fremde Spezies bei Tritonen. Z. A., 37, p. 225, 1911.

Harnack E., *a)* Zur Pathogenese des Diabetes mellitus. Diss., Dorpat 1873.

— *b)* Über v. Cyons antagonistische Versuche mit Jodothyrin-Atropin etc. C. P., 1898.

Harold H. H., Nierenstein M. and Roaf H. E., The influence of the presence and position of the various radicales of adrenalin on its physiological activity. J. o. P., 41, p. 308, 1910 (814).

Harris D. F., Review of some recent work on internal secretion. Birm. med. Review, 15. April 1911.

Harris I., Die Zerstörung des Adrenalins im lebenden Tier. Diss., Königsberg 1904.

Harris V. and Gow, Comparative histology of the pancreas. J. o. P., 15, 349, 1894.

Hart K., *a)* Thymushyperplasie bei M. Addisonii. W. k. W., 1908.

— *b)* Über Thymuspersistenz und apoplektiformen Thymustod nebst Bemerkungen über die Beziehungen der Thymuspersistenz zur Basedowschen Krankheit. M. m. W., Nr. 13 u. 14, 1908; C. G. M. C., 12, 1909.

— *c)* Ein Fall von Angiosarkom der Glandula pinealis. Berl. kl. W., p. 1298, Nr. 51, 1909.

Hart K. und Nordmann, Exper. Studien über die Bedeutung der Thymus für den tierischen Organismus. B. k. W., Nr. 18, 1910 (502).

Hartmann J., Osteopsathyrosis idiopathica. Deutsche Ztschr. f. Chir., 111, p. 383, 1911.

Harvey B. C., The chromaffine characters of certain parietal cells of the stomach. Br. m. J., p. 1703, 1906.

Harvey W. H., Die Ursache der Arteriosklerose. V. A., 196, p. 303, 1909.

Harvier P., Recherches sur la tétanie et les glandes parathyroïdes. Paris 1909.

Harvier P. et Morel L., Topographie du tissu parathyroïdien chez le chat. C. r. S. B., 66, p. 837, 22. Mai 1909.

Haskins D. H. and Gerstenberger H. J., Calcium metabolism in a case of infantile tetany. J. e. M., 13, p. 314, 1911 (I, 70).

Haškovec L., *a)* Einwirkung des Schilddrüsensaftes auf den Kreislauf. W. m. Blätt., 1896.

— *b)* Nouv. contrib. à la question de l'action du liquide thyroïdien sur le système nerveux central. A. m. e., 13, 1903 u. Arch. intern. d. Pharmac., 8, 1901.
— *c)* Über die Wirkung des Thyreoidealextraktes. Casopis lekařnočeskych, 1910 (990).
— *d)* Über die Wirkung des Thyreoidealextraktes. W. k. W., Nr. 31, Aug. 1911.
Hasselwander A., Bemerkungen zu der Arbeit von J. Holmgren: Über den Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum nebst einigen Gesetzen der Ossifikation. An. An., 37, 1910.
Hastings S., Laryngeal paralysis following partial removal of the thyroid gland. Lancet, 25. Juni 1910 (2128).
Haushalter et Lucien M., Polyurie simple et tubercule du l'hypophyse. Rev. Névr., 1908.
Hauswaldt H., Zur Frage der Entstehung des Corpus haemorrhagicum. M. G. G., 35, p. 25, 1912 (I, 208).
Havelock Ellis, Mann und Weib. Eine Darstellung der sekundären Geschlechtsmerkmale des Menschen. Würzburg 1909.
Hawk P. B., *a)* On a series of feeding and injection experiments following the establishment of Eck's fistula in dogs. A. J. P., 21, p. 259, 1908.
— *b)* Postanaesthetic glycosuria. Arch. of int. med., 8, p. 39, 1911.
Hayashi M., Anatomische Untersuchung eines Falles von Hypophysistumor. Arch. f. Psych., 47, 1910 (1787).
Hay J., Case of tumour of the hypophysis cerebri. Liverp. med. chir. Journ., Jan. 1911.
Hayem et Lesage, Pseudotuberculose bacillaire chez l'homme. Maladie d'Addison. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp., Nr. 21, Paris 1891.
Hecker, Zur Pathologie der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen. Jahresber. d. Ges. f. Naturheilk., p. 62. Dresden 1906/07; M. m. W., 1907.
Heape W., *a)* Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova, within a uterine foster-mother. Proc. roy. Soc., 48, p. 457, 1890.
— *b)* Further note on the transplantation. Ibid., 62, p. 178, 1898.
— *c)* The source of the stimulus which causes the development of the mammary gland and the secretion of milk. Proc. phys. Soc., Dec. 1905, J. o. P., 34, 1906.
Hecht V., Über echte kompensatorische Nebennierenhypertrophie. C. a. P., 21, Nr. 6, 1910 (809).
Hedbom K., Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. S. A., 8, p. 147, 169, 1898.
Hedinger E., *a)* Über familiäres Vorkommen plötzlicher Todesfälle, bedingt durch Status lymphaticus. D. A. k. M., 86, p. 248, 1905.
— *b)* Über experimentell durch Adrenalin und Hämostasin erzeugte Arterienerkrankungen bei Kaninchen. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte, 35, 20, 1905.
— *c)* Mors thymica bei Neugeborenen. J. K., 63, p. 308, 1906 und Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte, p. 521, 1907.
— *d)* Über Beziehungen zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. V. d. p. G., 11, 1907; Frankf. Zeitsch. Path., I, p. 527, 1907.
Hedinger und Loeb, Über Aortenveränderungen bei Kaninchen nach subkutaner Jodkaliverabreichung. A. P. P., 56, p. 314, 1907.
Hédon E., *a)* Sur la production du diabète sucré après l'exstirpation du pancréas. C. r. S. B., 1890.
— *b)* Exstirpation du pancréas; diabète sucré. A. m. e., 1. u. 3.—4. H., 1891.
— *c)* Exstirpation du pancréas. Les effets sur la nutrition générale. A. d. P., 1891.
— *d)* Pathogénie du diabète maigre. A. m. e., 1892.
— *e)* Greffe sous-cutanée du pancréas. Ibid., p. 617, 1892.
— *f)* Les travaux récents sur la physiologie des glandes vasculaires sanguines. Nouveau Montpellier médic., Supp., p. 467—494, 1893.
— *g)* Physiologie norm. et path. du pancréas. Encycl. scient., Paris.
— *h)* Diabète pancréatique. Paris 1898 und in Richet, Dict. de physiol., IV, 1900.
— *i)* Expériences des transfusion réciproque par circulation carotidienne croisée entre chiens diabétiques et chiens normaux. C. r. S. B., 66, p. 609, 1909; Ibid., 67, p. 792, 1909.

— *k)* Sur la technique de l'extirpation du pancréas chez le chien pour réaliser le diabète sucré. C. r. S. B., 66, p. 621, 24. Apr. 1909.
— *l)* Diabète par extirpation du pancréas après section de la moelle cervico-dorsale. C. r. S. B., 68, p. 650, 1910 (861) u. A. i. Ph., 11, p. 195, 1911 (I, 508).
— *m)* Sur la technique de l'extirpation du pancréas chez le chien. Critique des resultats. A. i. Ph., 10, p. 350, 1910 (2996).
— *n)* Sur la sécrétion interne du pancréas. Rev. d. méd., p. 619, Août 1910 (2005).
— *o)* Sur la sécrétion interne du pancréas. C. r. S. B., 71, 124, 1911 (2995).
Hédon E. et Fleig C., Chloralose et inhibition. Arch. intern. de Pharmac., 13, p. 109, 1904.
Heerfordt C. F., Augenleiden als Symptom von Morbus Basedowii. Ugeskrift for Laeger, p. 87, 1910, dänisch (1400).
Hegar A., *a)* Die Castration der Frauen. Volkmanns Samml., Nr. 136—138, 1878.
— *b)* Der Geschlechtstrieb. Stuttgart 1894.
— *c)* Abnorme Behaarung und Uterus duplex. B. G. G., 1, p. 111, 1898.
— *d)* Zur abnormen Behaarung. Ibid., 4, 1901.
— *e)* Korrelationen der Keimdrüsen und Geschlechtsbestimmung. Ibid., 7, p. 201, 1903.
Hegar K., Studien zur Histogenese des Corpus luteum und seiner Rückbildungsprodukte. A. G., 91, p. 530, 1910 (660).
Heiberg K. A., *a)* Ein Verfahren zur Untersuchung der Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Z. ph. Ch., 49, p. 243, 1906.
— *b)* Hypertrophie der Langerhansschen Pankreasinseln. M. m. W., 1907.
— *c)* Über einige Probleme des Pankreas. Z. St., 2, 1907.
— *d)* Die Inseln in der Bauchspeicheldrüse (Langerhanssche Inseln) nebst kurzer Übersicht über einige andere neuere Pankreasarbeiten. Merkel-Bonnets Ergebn., 19, 1909.
— *e)* Bidrag til Pancreascarcinomets Klinik. Verh. der med. Ges. in Kopenhagen, p. 123 und Hospitalstidende, Nr. 38—39, 1910 (1988).
— *f)* Weitere Beiträge zur Kenntnis der Anzahl der Langerhansschen Inseln im Pankreas. An. An., 37, 1910 (1983).
— *g)* Zur pathologischen Anatomie des Diabetes mellitus. Mikroskopiske Undersegelser over Bugspytkirtelens normale og pathologiske Anatomi hoorunder Forholdene veden Del Tilfaelde af Sukkersige. Monogr., Kopenhagen 1910 (1274).
— *h)* Ein interessanter Fall zur Beleuchtung der Pathogenese und der pathologischen Anatomie des Diabetes mellitus. Z. St., 5, p. 609, 1910.
— *i)* Beiträge zur Klinik des Pankreascarcinoms. Z. k. M., 72, p. 463, 1911 (3013).
— *k)* Ein Fall von gleichzeitigem Diabetes insipidus und Diabetes mellitus. Z. k. M., 73, 3./4., 1911 (3015).
— *l)* Über Zuckerkrankheit und Krebs in der Bauchspeicheldrüse. D. A. k. M., 102, 1911 (3014).
— *m)* Die Entstehungsweise der Inselveränderungen und ihr Verhalten bei Diabetes mellitus. Ziegl. B., 51, p. 178, 1911 (3009).
— *n)* Bemerkungen über einige vermeintliche durch Intoxikation und Leberleiden hervorgerufene Veränderungen der Langerhansschen Inseln. Z. e. P., 8, 1911 (1982).
— *o)* Studien über die pathologisch-anatomischen Grundlagen des Diabetes mellitus. V. A., 204, 1911 (3007).
— *p)* Ein Fall von fehlender Cauda pancreatis (bei einem Diabetiker). C. a. P., 22, Nr. 15, p. 676, 1911 (3011).
— *q)* Ein Fall von Adenom in den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse bei einem Diabetiker. C. a. P., 22, p. 532, 1911 (3010).
— *r)* Über Diabetes bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk., 56, H. 4/6, 1911.
Heidenhain L., *a)* Über die Behandlung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit intravenösen Suprarenin-Kochsalzinfusionen. M. G. M. C., 18, 1908.
— *b)* Über Infusion von Suprarenin-Kochsalzlösungen bei peritonitischer Blutdrucksenkung und über unsere derzeitigen Kenntnisse von der Wirkung des Suprarenin bei infektiöser Vasomotorenlähmung. Z. Ch., 104, p. 535, 1910 (1662).
Heidenhain R., Die Bauchspeicheldrüse. Hermanns Handb. d. Physiol., Bd. 5, 1883.

Heilner E., *a)* Über die Wirkung des subkutan eingeführten Harnstoffes auf den Eiweißstoffwechsel. Z. B., 52, 1909.
— *b)* Über eine Frage aus dem Gebiete der Eiweißzersetzung. V. 26, C. M., p. 456, 1909.
Heim, Dissertatio de renibus succenturiis. Berlin 1824.
Heinatz, Altes u. Neues über die Schilddrüse. (Diss.) Russisch. Zit. nach Georgiewsky. Z. k. M., 33, 164.
Heineke, Exper. Unters. über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe, M. G. M. C., 14, p. 21, 1905.
Heineke A., Über Beziehungen des renalen Ödems zur Arteriosklerose. V. A., 196, p. 322, 1909.
Heineke H., Über den Wert der intravenösen Adrenalin-Kochsalzinfusionen bei der Behandlung der Peritonitis. A. k. Ch., 90, p. 102, 1909.
Heinsheimer F., Über die Ursache der Zuckerausscheidung im Pankreasdiabetes der Hunde. Z. e. P., 2, 1905.
Heinz R., Handb. d. exper. Path. u. Pharmakologie. Jena 1904—1906.
Heinze, Beitr. z. Behandlung des M. Basedowii mit Antithyreoidin. D. m. W., Nr. 19, 1906.
Helbich H., Zur Physiologie der Milchsekretion. Monatsschr. f. Kinderheilk., 10, p. 391, 1911 (I, 503).
Hell L., Über die Anwendung von Pituitrin bei Abort. M. m. W., Nr. 50, Dezember 1911.
Hellin D., *a)* Struma und Schilddrüse. München 1893.
— *b)* Über den wirksamen Bestandteil der Schilddrüse. A. P. P., 40, 121, 1898.
Hellmann P., Anatomische Studien über den Mongolismus. Arch. f. Kinderheilk., 49, 5./6. H., 1909.
Helly K., Studien über Langerhanssche Inseln. A. m. A., 68, 124, 1905.
Hémet, L'opothérapie surrénale chez les Addisoniens. Thèse de Paris, 1898.
Hemmeter J. C., Die Wirkung der Totalexstirpation sämtlicher Speicheldrüsen auf die sekretorische Funktion des Magens beim Hunde. B. Z. Festschrift Hamburger, 1908.
Hempel, *a)* Ein Beitrag zu Pathologie der Glandula pinealis. Diss., Leipzig 1901.
— *b)* Behandlung des Morbus Basedowi mit Antihyreoidinserum. M. m. W., 1905.
Hempelmann L., Addisons disease. Interstate med. journ., Nov. 1908.
Henderson J., On the relationship of the thymus to the sexual organs. J. o. P., 31, p. 222, 1904.
Henderson L. J. und Spiro K., Zur Kenntnis des Ionengleichgewichtes im Organismus. I. Teil. Über Basen- und Säuregleichgewicht im Harn. B. Z., 15, p. 105—113, 1909.
Henderson Y. and Underhill, Acapnie and glycosuria. A. J. P., 28, H. 5, 1911.
Hengge A., Pseudohermaphroditismus u. sekundäre Geschlechtscharaktere. M. G. G., 1903.
Henkel M., *a)* Beitrag zur Glykosurie bei Frauen. D. m. W., p. 2003, 1909.
— *b)* Über die Wechselbeziehungen zwischen Uterus und Ovarien, ein Beitrag zur Behandlung gynäkologischer Blutungen. M. m. W., Nr. 7, 1911 (4241).
— *c)* Ovarialhormone und Uterusmyom. Th. G., H. 12, Dez. 1911.
Henle, Die Verwendung des Peristaltikhormons in der Chirurgie. C. Ch., Nr. 42, p. 1361, 1910 (2299).
Henle J., *a)* Allgemeine Anatomie, p. 996, 1004—1006. Leipzig 1841.
— *b)* Über das Gewebe der Nebenniere und der Hypophysis. Z. r. M., 24, 1865.
— *c)* Handb. d. system. Anatomie. II. Blutgefäßdrüsen. Braunschweig 1866.
Hennicke C., Augenerkrankung bei Myxödem. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1911.
Henri V., Note sur l'action du suc pancréatique. C. r. S. B., 57, II, 1905.
Henrot, Des lésions anatomique et de la nature du myxœdème. C. r. Ass. franç., 82.
Henschen K., Über Struma suprarenalis cystica haemorrhagica. Beitr. z. klin. Chir., 49, p. 217, 1906.
Herbst C., *a)* Formative Reize in der tierischen Ontogenese. Leipzig 1901.
— *b)* Vererbungsstudien. A. E. M., 22, 24, 26, 1906—1908; D. m. W., Nr. 12, 1910.
Herlitzka A., *a)* Sul trapiamento dei testicoli. A. E. M., 9, p. 140, 1900.
— *b)* Contributo allo studio del diabete duodenale di Pflüger. Giorn. R. Accad. di Med. di Torino, 71, p. 57, 1908 und A. i. B., 50.
— *c)* Zur Kenntnis des Pflügerschen Duodenaldiabetes. P. A., 123, p. 331, 1908.

Hermann E., Demonstr. v. Ovarien bei Status lymphaticus bzw. hypoplasticus. C. P. 23, Nr. 8, 1909.
Hermann G. et Tourneaux, Sur l'évolution histologique du thymus chez l'embryon humain. C. r. S. B., 1887.
Hermann G. und Verdun P., *a)* Persistance des corps postbranchiaux chez l'homme. C. r. S. B., 1899.
— *b)* Remarques sur l'anatomie comparée des corps postbranchiaux. Ibid., 1899.
Hermann J. L. and Harvey W. B., The parathyroid glands. Univers. Pennsylv. Med. Bull., 22, 1909.
Herring P. J., *a)* The effect of thyroidectomy upon the mammalian pituitary. Quart. Journ. of Exp. Physiol. London, 1, p. 281 u. Brit. m. J., 1908.
— *b)* Action of pituitary extracts on the frog's circulatory system. J. o. P., 31, p. 429.
— *c)* The physiological action of extracts of the pituitary body and saccus vasculosus of certain fishes. Quart. Journ. of Exp. Physiol., 1, p. 187, 1908.
— *d)* A contribution to the comparative physiology of the pituitary body. Ibid., p. 261.
— *e)* The development of the elasmobranch pituitary. Quart. Journ. of exp. Physiol., 4, Nr. 2, 1911.
Herrmann O., Über das Vorkommen und Veränderungen von Myelinsubstanzen in der Nebenniere. Arb. a. d. path.-anat. Inst. zu Tübingen. V, 1906; Diss., Tübingen 1905.
Herry A., Actions coagulantes comparative du serum frais et des extraits d'organes frais et des extraits d'organes desseches sur le sang et le plasma des hémophiles. C. r. S. B., 68, p. 531 u. 603, 1910 (2105).
Hertel F., Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Langerhansschen Zellinseln des Pankreas. Diss., Gießen 1909.
Herter C. A., *a)* Note on the newly recognized sugar-controling function of the suprarenal glands. Amer. Med. News, Oct. 25, 1902.
— *b)* On adrenalin glycosuria and allied fo rms of glycosuria due to the action of reducing substances and other poisons on the cells of the pancreas. Med. News, 80, 19, p. 865, May 1902; A. J. m. s., 1903.
— *c)* Observations on intestinal infantilism. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstörungen, 2, p. 20, 1910 (647).
Herter C. A. and Richards A. N., Note on the glycosuria following experimental injections of adrenalin. Med. News, T. 80, p. 201, Febr. 1902.
Herter C. A. und Wakemann A. J., Über Adrenalin-Glycosurie und verwandte durch die Wirkung reduzierender Substanzen und anderer Gifte auf die Pankreaszellen hervorgerufene experimentelle Glycosurien. V. A., 169, p. 479, 1902.
Hertoghe, *a)* De l'hypothyroïdie bénigne chronique ou myxœdème fruste. Nouv. Iconog. de Salpêtrière, Juli/Aug. 1899.
— *b)* Eine Reihe von Arbeiten im Bulletin de l'Acad. royale de médecine de Belgique, 10—13, 1895—1899.
— *c)* Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums und die Entwicklung und der chronisch gutartige Hypothyreoidismus. Übers. von Spiegelberg. München 1900.
Hertwig R., Über das Problem der sexuellen Differenzierung. Verh. d. zool. Ges., XV., 1905, XVI, 1906, XVII, 1907.
Hervieux C., Les ferments solubles de la glande interstitielle du testicule. C. r. S. B., Bd. 60, p. 653, 683.
Herxheimer G., *a)* Über Pankreaszirrhose bei Diabetes. V. A., 183.
— *b)* Zur Frage des Verhaltens der Langerhansschen Zellinseln im Pankreas bei Diabetes. Festschr. Orth., 1903.
— *c)* Pankreas und Diabetes. D. m. W., 1906.
Herxheimer G. und Hoffmann K. F., Über die anatomischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Hoden. D. m. W., 1908.
Herxheimer H., Veränderungen der Haut nach Injektionen von Suprarenin. Diss., Straßburg 1909.

Herzog M., *a)* Liefert das Pankreas ein dextrosespaltendes, Alkohol und CO_2 lieferndes Enzym? H. B., 2, 1902.
— *b)* Zur Histologie und Pathologie des Pankreas beim Diabetes. V. B., 168, 1902.
Hess O., *a)* Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Pankreas. Med.-naturw. Arch., Berlin I, 1907.
— *b)* Die Ausführungsgänge des Hundepankreas. P. A., 118, 1907.
Hesse A. und Mohr, Über Glykosurie und Glykämie des pankreaslosen Hundes. Z. e. P. 7, p. 300, April 1909.
Hesse E., Die Verbreitung des Kropfes im Königreich Sachsen mit besonderer Berücksichtigung der geologischen Verhältnisse. D. A. k. M., 102, p. 217, 1911.
Hesselberg Cora, Die menschliche Schilddrüse in der foetalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten. Frankf. Z. f. Path., 5, H. 2, 1910 (641).
Heyde, Über Parabiose. Ärztl. Verein Marburg. M. m. W., p. 2084, 1909.
Heyn, Ein Beitrag zur Lehre vom Myxödem. Arch. f. Psychiatrie, 41, 1906.
Heyn A., Pseudohermaphroditismus masculinus completus. Z. G. G., 65, p. 642, 1910 (678).
Higbee W. S. and Ellis A. G., A case of osteïtis deformans. Journ. of med. res., 24, p. 43, 1911 (2129).
Higuchi S., *a)* Über die pharmakologischen Wirkungen der Placenta. B. Z., 17, p. 21, 1909.
— *b)* Über die Transplantation der Ovarien. A. G., 91, p. 214, 1910 (675).
Hikmet et Regnault, Les eunuques de Constantinople. Bull. et Mém. Soc. Anthrop., Paris 1906.
Hildebrand O., *a)* Über den Bau gewisser Nierentumoren, ihre Beziehungen zu den Nierenadenomen und zur Nebenniere nebst Mitteilungen über den Glykogenbefund in diesen sowie in anderen Geschwülsten. A. k. Ch., 47, p. 225—273, 1894.
— *b)* Adrenalin in der chirurgischen Praxis. B. k. W., 1905.
Hildebrandt, Zur Lehre von der Milchbildung. H. B., 1904.
Hillelsohn S., Ein Peritheliom des Glomus coccygeum. Diss., Königsberg 1911.
Hillemand C., Organothérapie ou Opothérapie. Paris 1899.
Himmelheber K., Akuter Thyreoidismus als Komplikation nach einer gynäkologischen Operation. C. G., Nr. 35, p. 1225, 1909.
Hinterstoisser, Ein Fall von partiellem Riesenwuchs. W. k. W., Nr. 16, 1910 (2833).
Hinselmann H., *a)* Glykogenabbau und Zuckerbildung in der Leber normaler und pankreasdiabetischer Hunde. Z. ph. Ch., 61, p. 265, 1909.
— *b)* Über das Wesen des Pankreasdiabetes. B. k. W., Nr. 38, 1909.
Hippel B., *a)* Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysentumoren. V. A., 126, p. 124, 1891.
— *b)* Thymustod. L. O., 13, II, 1909.
Hirayama K., Über den Mechanismus der Glykosurien. Z. e. P., 8, p. 649, 1911.
Hirata G., Über die Einwirkung des Arsens auf das Pankreas von Meerschweinchen. Arch. intern. d. Pharmac., 19, p. 371, 1909.
Hirokawa Waichi, Über den Einfluß des Prostatasekretes und der Samenflüssigkeit auf die Vitalität der Spermatozoen. B. Z., p. 291, 1909.
Hirose M., Hat Magnesiumsuperoxyd einen günstigen Einfluß auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus? D. m. W., Nr. 36, 1911.
Hirsch A., Die Geschwülste der Nebennieren und Nebennierengeschwülste der Niere. Diss., Würzburg 1912.
Hirsch C., Organotherapie. Th. M., 25, Nr. 7, 1911.
Hirsch O., *a)* Eine neue Methode der endonasalen Operation von Hypophysentumoren. W. m. W., Nr. 12 und 13, 1909 (1811).
— *b)* Demonstr. W. k. W., p. 955, 1910; Nr. 3, p. 109, Nr. 15, p. 563, Nr. 44, p. 1578, 1911 (1811).
— *c)* Über endonasale Operationsmethoden bei Hypophysis-Tumoren mit Bericht über 12 operierte Fälle. B. k. W., Nr. 43, 1911.
Hirsch R., *a)* Über das glykolytische Ferment der Leber. H. B., 4, 1903.
— *b)* Glykosurie nach Schilddrüsenexstirpation bei Hunden. Z. e. P., 3, 1906.

— *c)* Schilddrüse und Glykosurie. Z. e. P., 5, p. 233, 1908.
— *d)* Innere Sekretion. Oppenheimers Handb. d. Bioch., III, 1909 und IV, 2, 1910.
Hirschberg A., *a)* Beitrag zur Behandlung mit Oophorin. M. m. W., 1908.
— *b)* Die Überempfindlichkeitserscheinungen in der Schwangerschaft. B. k. W., 15, 1911.
Hirschfeld F., *a)* Zur Entstehung des Diabetes. D. m. W., Nr. 5, 1909.
— *b)* Über die Beziehungen zwischen Geschwülsten des Genitalapparates der Frauen und der Zuckerkrankheit. B. k. W., Nr. 51, 1910 (4240).
Hirschfeld H. und Hirschfeld L., Über vasokonstringierende Substanzen im Serum bei Rachitis, Tetanie und exsudativer Diathese. M. m. W., Nr. 31, 1911 (4102).
Hirschfeld L. und Modrakowski G., Über den Einfluß der bei der Hämolyse frei werdenden Substanzen auf überlebende Froschgefäße. M. m. W., Nr. 28, 1911 (2636).
Hirschfeld Vera, Das Verhalten der chromaffinen Substanz der Nebennieren bei Hemicephalie. Diss., Zürich 1911 (I, 82).
Hirschl J., Beiträge zur Kenntnis des Morb. Basedowii. I. Die alimentäre Glykosurie beim Morbus Basedowii. Jahrb. Psych., 1902.
Hirschler, Ein Nebennierentumor in der Leber. Frankf. Zeitschr. f. Path., 9, p. 343, 1911 (I, 662).
Hirtz, Traitement de la maladie d'Addison par les injections de capsules surrénales. Bull. de Thérap., 30 juillet 1902.
Hirzel, Beitrag zur Kasuistik der Addisonschen Krankheit. Diss., Zürich 1860.
His W., *a)* Beobachtungen über den Bau der Säugetiereierstöcke. A. m. A., 1, 1865.
— *b)* Der Tractus thyreoglossus und seine Beziehungen zum Zungenbein. A. f. Anat. u. Entw. v. His und Braune, 1891.
— *c)* Beitrag zur Kenntnis der zum Lymphsystem gehörigen Drüsen. Z. w. Z., 10 u. 11.
Hitschmann E., Ein Fall von „Gefäßtod" durch hämorrhagische Zerstörung beider Nebennieren. W. k. W., 1902; Jahrb. f. Psych., 21, 1902.
Hitschmann E. und Adler, Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Berlin 1908.
Hitzig, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Struma. Diss., Zürich 1894.
Hoche A., Kretinismus und Myxödem. Lehrbuch der Psychiatrie von Binswanger und Siemerling, 1904.
Hochenegg J., *a)* Geheilter Fall von Hypophysentumor. 37. Kongr. d. G. Ch., 1908.
— *b)* Ablation von Hypophysentumoren. W. k. W., 1909.
— *c)* Zur Therapie der Hypophysentumoren. Z. Ch., 100, p. 317, 1910.
Hochstetter F., *a)* Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Venensystems der Amnioten. II. Reptilien (Lacerta, Tropidonotus). Morph. Jahrb., XIX, 3. H., p. 428—501.
— *b)* Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte des Blutgefäßsystemes der Krokodile. Sonderabdruck aus Voeltzkow, Reise in Ostafrika in den Jahren 1903—1905, Bd. IV, p. 105—106. Stuttgart 1906.
Hock A., Zur Ätiologie der Prostatahypertrophie und ihrer Behandlung mit Röntgenbestrahlung der Hoden. M. m. W., Nr. 48, Nov. 1911.
Hoddik, Über die Behandlung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit intravenösen Adrenalin-Kochsalzinfusionen. C. Ch., p. 1193, 1907.
Hodgson A. S., The administration of thyroid gland substance in diphteria. Lancet, Febr. 11, 1911 (2123).
Hödlmoser C., *a)* Enthalten gewisse Organe des Körpers physiologischer Weise Arsen? Z. ph. Ch., 33, p. 329, 1901.
— *b)* Tod durch Embolie der Pulmonalarterie, ausgehend von einem in die Hohlvene gewucherten primären Angiosarkom der Nebenniere. Z. H., 25. 1904.
Höfler M., Die volksmedizinische Organotherapie u. ihr Verhältnis zum Kultopfer. 1908.
Hoefnagels J. P. A., Experimenteel enderzoek omtrent den in inloed van de menstruatie op het stollingsvermogen van het bloed (Einfluß der Menstruation auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes). Diss., Amsterdam 1910 (671).
Hönigsberger, Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. M. m. W., 1900.
Hoennicke, *a)* Zur Theorie der Osteomalacie. B. k. W., 1904.

— *b)* Über das Wesen der Osteomalacie. Halle 1905.
— *c)* Über experimentell erzeugte Strumen. Chirurgenkongreß, 1908.
Hösslin, Tumor der Epiphysis cerebri. M. m. W., 1894.
Hofbauer J., *a)* Beiträge zur Ätiologie und zur Klinik der Graviditätstoxikosen. Z. G. G., 61, p. 200, 1907.
— *b)* Über experimentelle Beeinflussung von Gravidität. B. k. W., Nr. 47, 1908.
— *c)* Die biologische Bedeutung der Plazenta. Referat. Z. G. G., 64, p. 668, 1909.
— *d)* Schwangerschaftstoxikosen. D. m. W., Nr. 36, p. 1642, 1910 (1115).
— *e)* Hypophysenextrakt als Wehenmittel. C. G., Nr. 4, p. 137, 1911 (1096).
— *f)* Pituitrin und Digitalis in der geburtshilflichen Praxis. M. G. G., 34, 3, p. 283, 1911 (2813).
Hoffmann C. K., *a)* Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Anamnia. Z. w. Z., 46, p. 570—643, 1886.
— *b)* Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien. Ibid., 48, 1889.
— *c)* Etude sur le développement de l'appareil uro-génital des oisaux. Verh. d. Ak. d. Wiss. Amsterdam 1892.
— *d)* Zur Entwicklungsgeschichte des Sympathikus bei den Selachiern. Z. w. Z., 1900, bei den Urodelen. Ibid., 1902.
Hoffmann E., Über Hypernephrommetastasen. D. m. W., 1907.
Hoffmann H., Verwendung synthet. Suprarenins in der Lokalanästhesie. M. m. W., 1907.
Hoffmann J., Weiterer Beitrag zur Lehre von der Tetanie. D. Z. N., 9, p. 278, 1897.
Hoffmann K. F., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kaninchenhoden. Diss., Bonn 1908.
Hofmann F. B., Nervenendorgan und Muskelfaser. M. K., Nr. 38 und 39, 1909.
Hoffmann R., *a)* Basedowsche Krankheit und Antithyreoidin Moebius. Sitzungsber. d. Laryngo-otologischen Gesellsch., 1906/7.
— *b)* Beitrag zur Lehre und zur Therapie des Heufiebers. Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhin., Nr. 8, 44. Jahrg.
— *c)* Serumuntersuchungen bei Thyreoidosen. M. m. W., Nr. 6, 1908.
— *d)* Antithyreoidin Moebius bei Osteomalazie. C. G., Nr. 18, 1908.
— *e)* Beiträge zur Lehre vom Morbus Basedowii. Z. k. M., 69, 1909.
— *f)* Die Affinität des Adrenalins zu Jod. M. m. W., p. 2486, 1909.
— *g)* Verkümmerung der Augenbrauen und Nägel bei Thyreoidosen. Arch. f. Dermat., 89, 1909.
— *h)* Thyreoidea accessoria intratrachealis. Zeitschr. f. Ohrenheilk., 59, Nov. 1909.
— *i)* Über Beeinflussung des Basedowexophthalmus von der Nase aus. M. m. W., Nr. 44, 1910 (657).
— *k)* Anaphylaxie und innere Sekretion. B. k. W., Nr. 42, 1910 (2103).
Hoffmann R. St., Versuche mit Cholin. W. k. W., p. 925, 1905.
Hoffmann R. St. und Schulz O. E., Zur Wirkungsweise des röntgenbestrahlten Lecithins auf den tierischen Organismus. Ibid., 114, p. 1905.
Hofmeister, *a)* Zur Physiologie der Schilddrüse. F. M., 10, 1892.
— *b)* Exper. Unters. über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Bruns Beitr., 11, 1894.
— *c)* Zur Frage nach den Folgezuständen bei Schilddrüsenexstirpation D. m. W., 1896.
— *d)* Über Störungen d. Knochenwachstums bei Kretinismus. Fortsch. d. Röntgenstr., I, 1897—8.
Hofmeister F., Untersuchungen über die Zwischensubstanz in den Hoden der Säugetiere. S. W. A., 65, Abt. 3, 1872.
Hofrichter Benedict, Über den Nutzen der Schilddrüse. Meckels Arch. f. Phys., VI, 1820.
Hofstätter R., *a)* Über Polythelie und Achselhöhlenmilchdrüsen. M. m. W., Nr. 44, 1910
— *b)* Die Behandlung der post partum-Blutungen. Ibid., Nr. 45—46, 1910.
— *c)* Pituitrin. Diskussionsbemerkung. W. k. W., Nr. 27, 1911.
— *d)* Pituitrin als Blasentonikum. W. k. W., Nr. 49, 7. Dez. 1911.
Holland C. J., The X-ray treatment of exophtalmic goitre. Liverpool M. Ch. J., July 1908.

Hollinger, Über die Verteilung des Zuckers im Blut. B. Z., 17, 1904.
Holm F., *a)* Über die nervösen Elemente in den Nebennieren. S. W. A., 53. 1866.
— *b)* Über die chemischen Bestandteile der Nebennieren. J. prakt. Ch., I, p. 150, 1867.
Holmgren E., *a)* Über die Saftkanälchen der Leberzellen und der Epithelzellen der Nebenniere. An. An., 22, p. 9, 1903.
— *b)* Weitere Mitteilungen über die Trophospongienkanälchen der Nebennieren vom Igel. Ibid., p. 470, 1903.
Holmgren J., *a)* Über den Einfluß der Basedowschen Krankheit und verwandter Zustände auf das Längenwachstum nebst einigen Gesetzen der Ossifikation. Nord. Med. Arch., II, H. 2—4, 1909 und H. 1 und 2, 1910 (993).
— *b)* Über das Längenwachstum bei Hyperthyreosis. Allmänna Svenska Lakaretidningen. 1910, p. 17 und M. K., Nr. 24, 1910 (994).
Holmström R., *a)* Über das Vorkommen von Fett und fettähnlichen Substanzen im Thymusparenchym. A. m. A., 77, 1911 (4106).
Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie, verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). V. A., 119, p. 10.
Holsti, Ein Fall von Akromegalie. Z. k. M., 20, 298, 1892.
Holthusen H., Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten. Ziegl. B., 49, p. 595, 1910.
Holz, Zur Rachitis beim Hund, Hasen und Reh. V. d. N. Ä., 2, p. 183, 1906.
Holzbach E., *a)* Über die Funktion der nach Totalexstirpation des Uterus zurückgelassenen Ovarien und ihre Beziehungen zu den postoperativen Erscheinungen. A. G., 1906, Bd. 80.
— *b)* Die pharmakologischen Grundlagen für eine intravenöse Adrenalintherapie bei der Peritonitis. M. m. W., Mai 1911, Nr. 21 (4184).
Homberger E., Über Addisonsche Krankheit. Zeitschr. f. prakt. Ärzte, Nr. 4, 1897.
Honigmann, Adrenalin und Lokalanästhesie. C. Ch., Nr. 25, 1903.
Honoré, Recherches sur l'ovaire du lapin. A. B., 16, 1896.
Hoppe-Seyler G., Über chronische Veränderungen des Pankreas bei Arteriosklerose und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. D. A. k. M., 81, p. 119, 1904.
Horn G., Beiträge zur Histogenese der aus aberrierten Nebennierenkeimen entstandenen Nebennierengeschwülste. V. A., 126, p. 191, 1891.
Hornowski J., *a)* Recherches sur la pathologie du système chromaffine. La cause des cas mortels pendant et après les opérations. A. m. e., 21, p. 712, 1909.
— *b)* Veränderungen im Chromaffinsystem bei unaufgeklärten postoperativen Todesfällen. V. A., 198, p. 93, 1909.
Hornowski J. und Nowicki W., Histologische Untersuchungen über die Nebennieren bei Arteriosklerose sowie über den Befund in Nebennieren und Aorta von Kaninchen bei intravenösen Adrenalininjektionen. V. A., 192, p. 338, 1908.
Horsley, *a)* Die Funktion der Schilddrüse. Festschr. Virchow, 1891; Br. m. J., I, 287, 1890.
— *b)* Remarks on the function of the thyroid gland. Repr. of the dep. of path. univ. coll. London 1894.
— *c)* Functional nervous disorders due to loss of thyroid gland and pituitary body. Lancet, 1, p. 5, 1886; Br. m. J., Vol. I, p. 323; Vol. II, p. 411, 1906.
Hoskins R. G., *a)* Congenital thyroidism: an experimental study of the thyroid in relation te other glands with internal secretion. A. J. P., 25, 1909 (128).
— *b)* Thyroid secretion as a factor in adrenal activity. J. A. M. A., 55, p. 1124, 12. Nov. 1910 (2435).
— *c)* The interrelation of the organs of internal secretion. I. The Thyroid. A. J. m. s., 141, March 1911 (2284).
— *d)* II. The pituitary. Ibid., 141, p. 535, 1911 (2803).
— *e)* A consideration of some biologic tests for epinephrin. Journ. of pharm. and exp. therap., 3, Nr. 1, 1911.
Hotz, Die Ursachen des Thymustodes. Beitr. kl. Chir., 55, p. 509, 1907.

Houghton E. M. and Merrill C. H., The diuretic action of adrenalin and the active principle of the pituitary gland. J. A. M. A., 51, p. 1849, 1908.
Houssay, La hipofisis de la rana. Trabajos de Laboratorio de Universidad Nacional de Buenos Aires 1910.
Howard Campbell P., Tetany; a report of nine cases. A. J. m. s., 131, p. 301, 1906.
Howell W. H., The physiolog. effects of extracts of pituitary body. J. e. M., 3, p. 215, 245, 1898.
Huchard et Lannois, Gigantisme acromégalique. Soc. méd. d. hôp., p. 1444, 1903.
Hudovernig et Popovits, *a)* Gigantisme précoce avec développement précoce des organes génitaux. Nouv. Icon. Salpêtr., Nr. 3, 1903.
— *b)* Un cas de gigantisme précoce, étude complémentaire. Ibid., Nr. 4, 1906.
Hürthle, *a)* Beitrag zur Kenntnis der Sekretionsvorgänge in der Schilddrüse. P. A., 56, 1894.
— *b)* Über den Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. D. m. W., 1894.
Huimans L., *a)* Über Morbus Addisonii. M. m. W., 1900/01.
— *b)* Über zwei Fälle von mechanischem Thymustod. B. k. W., p. 2024, 1908.
Hulst, Ein Tumor der Glandula parathyreoidea. C. a. P., 16, p. 103.
Hultgren E. O., Bemerkungen zu der Arbeit Olaf Scheel: Über Nebennieren. V. A., 143, p. 551—553, 1908.
Hultgren E. O. und Andersson O. A., Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebenniere. S. A., 9, p. 73, 1899.
Humphry L. and Dixon W. E., A case of acromegaly with hypertrophied heart; pressor substance in urine. Brit. m. J., 6. Okt. 1910 (1802).
Hunt R., *a)* Influence of thyroid feeding and of various foods and of small amounts of food upon poisoning by acetonitril. Proc. soc. exp. biol. New York, 18th Oct. 1905; J. B. Ch., 1, p. 33, Oct. 1905.
— *b)* The comparative physiological activity of some commercial suprarenal preparations. J. A. M. A., 8. Sept. 1906.
— *c)* The probable demonstration of thyroid secretion in the blood in exophtalmic goiter. J. A. M. A., 49, p. 240, July 20 1907.
— *d)* The relation of Jodin to the thyroid gland. Ibid., p. 1323, 19. Oct. 1907.
— *e)* The effects of a restricted diet and of various diets upon the resistance of animals to certain poisons. Hyg. Labor. Bull., Nr. 69, June 1910.
— *f)* Experiments on the relation of the thyroid to diet. J. A. M. A., 57, p. 1032, September 1911.
Hunt R. and Seidell A., *a)* Studies on thyroid. The relation of iodine to the physiological activity of thyroid preparations. Hygien. Lab. Bull., Nr. 47, 1909.
— *b)* Thyreotropic iodine compounds. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 2, p. 15, 1910 (644).
Hunt R. and Taveau R., *a)* On the physiological action of certain cholin derivatives and new methodes for detecting cholin. Br. m. J., p. 1788, 22. Dec. 1906.
— *b)* On the relation between the toxicity and chemical constitution of a number of derivatives of choline and analogous compounds. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1, p. 308, 1. Okt. 1909 (838).
Hunziker H., Die Teratome der Schilddrüsengegend in pathologisch-anatomischer und klinischer Beziehung. B. G. G., 13, p. 448, 1909.
Huot M. E., *a)* Sur les capsules surrénales, les reins et le tissu lymphatique des poissons lophobranches. C. r., A. 124, p. 1462, 1897 und 126, p. 49, 1898.
— *b)* Rech. sur les poissons lophobranches. Ann. des sc. nat., T. XIV. p. 197, 1902.
Huschke, Lehre von den Eingeweiden und Sinnesorganen des menschlichen Körpers von v. Soemmering. Leipzig 1844.
Husnot, Recherches sur l'évolution histologique de la glande surrénale chez l'homme. Paris 1908.
Hutchinson R., The chemistry of thyroid gland and the nature of its active constituent. J. o. P., 20, 1896 u. ibid., 23, 1898.
Hutinel, L'infantilisme. Gaz. hebd. de méd., 1902.

Hutinel et Paisseau, Stridor laryngé congénital. In: Hutinel, Les maladies des enfants, 4, Paris 1909.
Hutinel et Tizier, Maladies du thymus. Ibid., 2. Paris 1909.
Hutschenreiter, Über die Behandlung des Nasenblutens der Rennpferde mit Adrenalin. Tierärztl. Zbl., Nr. 8, 1910 (4185).
Hutt C. W., Slight general enlargement of thyroid gland as found in school children. Lancet, April 1 1911 (2126).

Ibrahim, Über Tetanie der Sphinkteren, der glatten Muskeln und des Herzens bei Säuglingen. D. Z., Nr. 41, 1911.
Iddo und Sarles, zit. nach Ott *a)*.
Ikeda, Zum Einfluß des Ganglion hypogastricum auf die Geschlechtsfunktionen. C. P., 1907.
Ilberg, Das Zentral-Nervensyst. eines Hemicephalus mit Aplasie der Nebennieren. Arch. Psych., 36, 1902.
Illing, Vergleichende anatomische und histologische Untersuchungen über die Epiphysis einiger Säuger. Diss., Leipzig 1910 (I, 668).
Imbert, Recherches expérimentales sur les greffes des capsules surrénales dans la rein. IV. Sess. de la soc. franç. d'urol., 1899; Proc. verb., p. 527, 1900.
Imchanitzky N., Über Einwirkung des Adrenalins auf das Blutbild beim Menschen und beim Tiere. Diss., Berlin 1911, p. 49 (I, 85).
Immoda, Su 5 casi d'infantilismo maschile. Arch. d. Psychiatria, 17, p. 526, 1896.
Inaba-Masamaro, Notes on the developement of the suprarenal bodies in the mouse. J. of the coll. of Sc. Imp. Univ. Japon, Vol. VI, Part 1, p. 215, 1891.
Indemanns M., *a)* Het Antithyreoidin Moebius bij de Behandling van Morbus Basedowii. Tijdschrift voor Geneeskunde, Nr. 17, 1904.
— *b)* Die Störungen der inneren Sekretion der Gefäßdrüsen und ihre Beziehungen zueinander. Zentralbl. d. ges. Ther., Mai 1909.
Ingermann, Zur Kasuistik der Hypophysistumoren. Diss., Bern 1889.
Ingier A. und Schmorl G., Über den Adrenalingehalt der Nebennieren. D. A. k. M., 104, 1911 (I, 437).
Irsai, Vas und Gara, Thyreoideapräparate bei Strumakranken. D. m. W., 1896.
Isaac S. und Velden R. v. d., Kreislaufwirkung jodierter Eiweißkörper. Verh. d. Kongr. f. inn. Med., p. 307, 1907 und Med.-naturwiss. Arch., 1, 105, 1907.
Isaakianz G., Über sporadischen Kretinismus und seine Behandlung. Diss., Halle 1910.
Iscovesco H., *a)* Pancréas et catalase hépatique. C. r. S. B., 57, II, p. 44, 1905.
— *b)* Les lipoïdes du corps thyroïdea. Ibid., 65, p. 84, 106, 218, 1908.
— *c)* Le lipoïde exophtalmisant de la thyroïde. C. r. S. B., 69, p. 391, 1910 (1359).
— *d)* Les lipoïdes de la thyroïde et la théorie lipoïdienne du goître exophtalmique. Journ. de méd. int., 30. Dez. 1910 (4074).
— *e)* Etude stalagmométriques. C. r. S. B., 69, p. 566 u. 70, p. 66, p. 11, p. 622, 1911.
Iselin, *a)* Tetanie jugendlicher Ratten nach Parathyreoidektomie. Steigerung der tetanischen Reaktionsfähigkeit jugendlicher Ratten bei Nachkommen parathyreoidektomierter Ratten. Z. Ch., 93, p. 397, 1908.
— *b)* Wachstumshemmung infolge von Parathyreoidektomie bei Ratten. Ibid., p. 494, 1908.
— *c)* Untersuchungen über die Folgen der operativen Entfernung der Epithelkörperchen bei jugendlichen Ratten und über die Leistungsfähigkeit der Epithelkörperverpflanzung bei bereits ausgebildeter Tetanie. N. C., 30, p. 220, 1911.
Isenschmid R., *a)* Eine Flimmerepithelcyste in der Schilddrüse. V. A., 200, p. 452, 1910 (4064).
— *b)* Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. Frankf. Z. f. Path., 5, H. 2, 1910 (642).
Israel O., *a)* Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystems. V. A., 86, 1881.

— *b)* Der Akromegale Kauerauf. V. A., 164, p. 344, 1901.
— *c)* Zur Diagnose der Nebennierengeschwülste. D. m. W., 1905.
Issakówitsch A., Geschlechtsbestimmende Ursachen bei den Daphniden. A. m. A., 69, p. 223, 1907.
Ivanoff J., Contribution à l'étude des glandes parathyroïdes chez les rongeurs. Thèse de Genève, 1905.
Iversen P., Die Pathogenese der infantilen Tetanie. Ugeschrift for Läger. Kopenhagen, p. 52 u. p. 124, 1911 (1546/48).
Iwase Y., Über die cyklische Umwandlung der Uterusschleimhaut. Z. G. G., 63, H. 3, 1908.

Jaboulay M., *a)* Capsules surrénales accessoires dans un ganglion sémilunaire et au milieu du plexus solaire. Lyon méd., p. 300, 1890.
— *b)* La régénération du goître extirpé dans la maladie de Basedow et la section du sympathique cervical dans cette maladie. Lyon méd., Nr. 12, 1896.
— *c)* La section du sympathique cercival dans l'exophtalmus. Lyon méd., Nr. 22, 1896.
— *d)* La greffe de corps thyroïde et de capsules surrénales dans la maladie de ces glandes. Ibid., 29, p. 399, 1897.
Jackson, The prolonged existence of adrenaline in the blood. J. P., 23, p. 226, 1909.
Jackson C., On the prenatal growth of the human body and the relative growth of various organs and parts. A. J. A., 9, p. 119, 1909.
Jacobi M. Putman, The question of rest for women during menstruation. London 1878.
Jacobj, Beiträge zur physiologischen und pharmakologischen Kenntnis der Darmbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Nebennieren. A. P. P., 29, 1892.
Jacobj, Über die Beziehungen der Blutdrüsen zu den Lymphräumen mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysis und der Gehirnventrikel als Teile des Wärmeregulationsapparates. Th. M., Nr. 5, 1911 (4213).
Jacobs, Thérapeutique ovarienne. La Policlinique, 1896.
Jacobson C., The concentration of ammonia in the blood of dogs and cats necessary to produce ammonia tetany. A. J. P., 26, p. 406, 1911.
Jacobsohn M., Die Bedeutung der Gefäßveränderungen des Uterus und der Ovarien für die Entstehung uteriner Blutungen. Diss., Freiburg 1911.
Jacoby M., *a)* Studien zur Entwicklungsgeschichte der Halsorgane der Säugetiere und Menschen. Über die Entwicklung der Kiemenderivate. Diss., Berlin 1895.
— *b)* Über die Entwicklung der Nebendrüsen der Schilddrüse und der Carotisdrüse. An. An., 12, 1896 und 13, 1897.
Jacoby M., *a)* Über das Aldehyde oxydierende Ferment der Leber und Nebenniere. Z. ph. Ch., 30, p. 135.
— *b)* Einführung in die experimentelle Therapie. Berlin 1910.
— *c)* Die Lehre von den Hormonen und die Möglichkeit der praktischen Verwertung. D. m. W., Nr. 46, 16. Nov. 1911.
Jacopini G., La secrezione siderofila delle capsule surrenali. Clin. mod., p. 251, 1906.
Jacques, Deux cas d'ectopie thyroïdienne. C. r. S. B., 57, II, p. 714, 1905.
Jaeger A., *a)* Die Entstehung des Melaninfarbstoffes. V. A., 198, p. 62, 1909 (4130).
— *b)* Die Melanose der Kälber. Ein Beitrag zum Krebsproblem. V. A., 204, 1911.
Jaeger F., Über den Eintritt der Menstruation nach Abrasio. C. G., Nr. 38, 1911 (4239).
Jagič, Zur Behandlung des Asthma bronchiale. B. k. W., 1909.
Jakobson J. H., Beitr. zur Kenntnis der fötalen Entwicklung d. Steißdrüse. A. m. A., 53, 1899.
Jaksch und Rotky, Über eigenartige Knochenveränderungen im Verlaufe des Morbus Basedow. Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, XIII, 1908.
Janeway und Oertel, Beitr. z. Pathologie der Zuckerbarnruhr. V. A., 171, 1903.
Jankowski, Beitr. z. Entstehung des Corpus luteum d. Säugetiere. A. m. A., 64, 1904.
Jannin, Jodisme constitutionel, thyroïdisme et maladie de Basedow. Revue méd. de la Suisse romande, 19, 1899.

Janošik J., *a)* Bemerk. über d. Entwicklung der Nebenniere. A. m. A., 22, 1883.
— *b)* Histologisch-embryolog. Unters. über das Urogenitalsystem. S. W. A., 91, 1885.
— *c)* Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. Ibid., 99, 1890.
— *d)* Über die Entwickelung der Nachniere (Metanephros) bei den Amnioten. A. A., p. 23, 1906.
Janowski W., Primary suppuration of both suprarenal glands. Lancet, 1898.
Janowsky Th. G., Nebennierenpräparate bei Erkrank. d. Ösophagus. A. V., 10, 1904.
Jansen B. C. P., Über den Fettstoffwechsel beim Fehlen des Pankreassekretes im Darmrohr. C. P., 25, p. 105, 1911 (2999).
Januschke H., Adrenalin ein Antidot gegen Strychnin? W. k. W., 1910 (835).
Januschke H. und Pollak L., Pharmakologie der Bronchialmuskulatur. A. P. P., 66, p. 205, 1911.
Jappelli G., *a)* Untersuchungen über die Speichelabsonderung. Z. B., 51, p. 405.
— *b)* Beiträge zur Kenntnis der Lymphabsonderung. Z. B., 53, p. 319, 1909.
Jappelli G. und D'Errico, Contributo alla linfogenesi. A. d. F., 4, H. 4, 1906.
Jaquet, *a)* Note pour servir à l'étude de la maladie d'Addison. A. P., 10, p. 679, 1878.
— *b)* Des effets de l'extrait de rein dans le traitement etc. Thèse de Lyon, 1897.
— *c)* Über Schilddrüse und Schilddrüsenpräparate. Korr.-Bl. Schweiz. Ärzte, 1899.
Jarotzky A. J., Über die Veränderungen in der Größe und im Bau der Pankreaszellen bei einigen Arten der Inanition. Diss., St. Petersburg 1898.
Jastrowitz H. und Beuttenmüller H., Über die diabetische Azidose und ihre Beeinflussung durch Haferkuren. Z. e. P., 9, H. 2, 1911.
Jayle J., *a)* De l'insuffisance de l'ovaire. Rev. d. gyn. et chir. abd., 5, p. 905, 1901.
— *b)* Die Opotherapie mit Ovarium. Revue de gynéc., 7, 1903.
Jeandelize P., Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. Thèse de Nancy, 1902.
Jeandelize P., Lucien M. et Parisot J., Modifications du poids du thymus après la thyroïdectomie chez le lapin. C. r. S. B., 66, p. 642, 18. Mai 1909.
Jeandelize P. et Parisot J., *a)* De la pression artérielle dans le goître et l'insuffisance thyroïdienne. IX. Congr. franç. de médec. Paris, 14—16 oct. 1907.
— *b)* Action sur la pression artérielle du sérum du lapin thyroïdectomisé. C. r. S. B. 66, p. 273, 18 Jan. 1908.
— *c)* La pression artérielle après la thyroïdectomie chez le lapin. J. d. P. P., 12, p. 331, 1910 (203).
Jeandelize P. et Perrin M., Moindre résistence des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par l'arséniate de soude. C. r. S. B., 64, p. 233, 1908.
Jeanselme et Turaine, Troubles psychiques après la castration chez la femme. Journ. de méd. de Paris., Nr. 33, 1910 (2859).
Jellinghaus C. F., Vorübergehende Hypertrichosis durch Schwangerschaft verursacht. C. G., Nr. 14, 1910 (1114).
Jenner W., Wirkung des Adrenalins bei Hämaturie. D. m. W., 1903.
Jentzner und Beuttner, Exper. Unters. z. Frage der Kastrationsatrophie. Z. G. G., 42, 1900.
Joachimsthal, Über Zwergwuchs und verwandte Wachstumsstörungen. D. m. W., 1899.
Joannovics G., *a)* Über das Hepatotoxin. W. k. W., 1909.
— *b)* Die Cytotoxine. Zeitschr. f. Immun.-Forsch., Ref. I, 1909.
— *c)* Beitrag zur intravaskulären Transplantation. W. k. W., Nr. 20, 1911 (4138).
Joergensen, Über die Bedeutung path.-anat. Veränderungen in den Glandulae parithyreoideae für die Pathogenese der infantilen Tetanie. Ugeskrift for Läger, Nr. 2. Kopenhagen 1910; Monatsschr. f. Kinderh., 10, 1911 (193) und ibid., 1911, p. 86 (1547).
Joesten, *a)* De glandularum suprarenalium structura. Bonn 1863.
— *b)* Der feinere Bau der Nebennieren. A. phys. Heilk., 5, 1864.
John, Klinische Erfahrungen über intravenöse Suprarenininjektionen bei schweren Herz- und Gefäßkollapsen. M. m. W., p. 1221 u. 2408, 1909.
Johns C. O., Researches on purines. Journ. of biol. Chem., 9, 1911.

Johnston, Suprarenal extract in Addison's disease. Br. m. J., p. 419, 1900.
Johnston and Manro, Case of acromegaly. Glasg. med. Journ., 50, p. 112, 1898.
Jolin, Über den Jodgehalt der menschlichen Schilddrüsen in Schweden. Upsala Läkaref. Förh., XI, Suppl.; Hammarsten-Festschrift, Nr. 8, 1906, Ref. B. C., V.
Jolly J., *a)* Histogénèse des follicules de la bourse de Fabricius. C. r. S. B., 70, Nr. 11, 24 mars 1911 (1556).
— *b)* Sur l'involution de la bourse de Fabricius. Lab. d'hist. du Coll. de France. Ibid. 70, Nr. 14, 1911 (4104).
— *c)* Sur la fonction hématopoïétique de la bourse de Fabricius. Ibid. 70, 1. Nov. 1911 (4141).
— *d)* Sur les modications histologique de la bourse de Fabricius à la suite de jeûne. Ibid. 71, 3. Nov. 1911 (4142).
— *e)* La bourse de Fabricius et les organes lympho-épithéliaux. C. r. de l'ass. des anat. Paris 1911 (4140).
Jolly J. et Levin S., Sur les modifications de poids des organes lymphoides à la suite du jeûne. C. r. S. B. 71, Nr. 29, Nov. 1911.
Jona J. L., Adrenalin als erste Hilfe bei Vergiftungen mit Cyaniden, Strychnin und anderen nicht ätzenden Giften. Intercol. med. Journ. of Austral., 7, p. 20; Ref. C. P. 24, p. 339, 1910.
Jones E. H., Thyroid extract in carcinoma. Brit. med. J., Febr. 25 1911 (2124).
Jones Ph. M., Epinephrin, the active principle of the suprarenal gland. California. Journ. of med., p. 302, Oct. 1902.
Jones W., *a)* On the enzyme of the thymus. On the enzyme of suprarenal gland. A. J. P., 10, p. 24 und Z. ph. C., 41, p. 101, 1904.
— *b)* Über die Beziehung der aus wässrigen Organextrakten gewonnenen Nucleinfermente zu den physiol. Vorgängen im lebenden Organismus. Z. ph. Ch., 65, p. 383, 1910.
Jones and Whipple, The nucleoproteid of the suprarenal gland. A. J. P., 7, p. 423, 1902.
Jonesco D., Sur la mode d'action des substances antagonistes de l'adrenaline. C. r. S. B., 68, p. 476, 1910 (2642).
Jonescu D., Notiz über eine besondere Affinität der Nierengefäße zu Adrenalin. W. k. W., 1908.
Jonson A., Studien über Thymusinvolution. Die akzidentelle Involution bei Hunger. A. m. A., 73, p. 390, 1909.
Jordan H. E. and Eyster J. A. E., The physiological action of extracts of the pineal body. A. J. P., 29, Nr. 11, Dezember 1911 (I, 485).
Jores, *a)* Über Nebennierensarkome. D. m. W., 1894.
— *b)* Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.
Joris H., *a)* Contribution à l'étude de l'hypophyse. Mém. Acad. méd. d. Belgique, 9, 1907.
— *b)* Le lobe postérieur de le glande pituitaire. Ibid., 1908.
— L'hypophyse au cours de la gestation. Bull. Acad. méd. d. Belg., 1908.
Josefson A., *a)* Om Infantilism. Upsala Läkareförenings Förhandlingar. N. F., XVI, H. 3—5, 1911 (2134).
— *b)* Dentition und innere Sekretion. N. C., Nr. 15, 1. August 1911.
Josefson und Sundquist, Abnormes Längenwachstum bei ungenügender Entwicklung der Genitalien. D. Z. N., 39, p. 269, 1910 (I, 93).
Joseph Don. R., Further investigation upon the influence of organ extracts of cold-blooded animals on the blood pressure. J. e. M., 9, p. 606, 1907.
Joseph Don. R. und Meltzer J., *a)* Eine Vergleichung der Giftigkeit der Chloride des Magnesiums, Calciums, Kaliums und Natriums. C. P., 22, p. 244, 1908.
— *b)* The inhibitory action of sodium chloride upon the phenomena following the removal of the parathyroids in dogs. Journ. of Pharmac. and exp. Therap., 2, 4. march 1911.
Josine R., Über das Antithyreoidin Mœbius bei Morb. Basedowii. M. m. W., 1904.
Josserand P., Contr. à l'étude phys. de l'adrénaline. Paris 1905.

Josué O., *a)* La vasoconstriction déterminée par l'adrénaline n'est pas due aux centres sympathiques. C. r. S. B., 55, p. 30, 1903.
— *b)* Athérome expérimentale par injections répétées d'adrénaline dans les veines. C. r. S. B., 55, p. 1374, 14 nov. 1903.
— *c)* Les capsules dans trois cas d'athérome artériel. Soc. hôp., 19 févr. 1904.
— *d)* Athérome artériel et artériosclérose. P. m., 4 mai 1904.
— *e)* Pathogénie de l'athérome artériel. Congr. franç. de médecine, 24 oct. 1904.
— *f)* La pression artérielle chez le lapin à la suite d'injections répétées d'adrénaline dans les veines. C. r. S. B., 56, II, 14 et 21 oct., 10 déc. 1904; 57, I, p. 319, 1905.
— *g)* Contribution à l'étude histologique de l'athérome artériel. J. d. P. P., 7, p. 690, 1905.
— *h)* Traité de l'artériosclérose. Bruxelles 1908.
Josué et Bloch, Action hypertensive de la couche corticale des capsules surrénales. C. r. A., 144, p. 1295, 1907.
Josué O. et Paillard H., Influence de l'adrénaline sur le pouvoir opsonique. I. Note. C. r. S. B., 68, p. 657 (2638); II. Note. Ibid., p. 698, 1910 (2639).
Joteyko J., *a)* Action toxique curarisante de la neurine. S. m., p. 122, 1897.
— *b)* Influence de l'adrénaline et de quelques autres produits glandulaire sur la contraction musculaire. Journ. méd. de Bruxelles, Nr. 27—29, p. 417, 433, 449, 1903.
Joukovsky, *a)* Hydrocephalie et tumeur congénitale de la glande pinéale chez un nouveau-né. Rev. mens. des maladies de l'enfance, XIX, p. 197, 1901.
— *b)* Die Thymus. Diss. St. Petersburg 1906 (russisch).
Jourdain S., Sur le système V. porte rénale. Ann. des sc. nat. Sér. IV, T. 12, 1859.
Jouty, Les glandes parathyroïdes. Etude anatomique et expérimentale. Thèse de Lyon 1903.
Jovane A., Emorragia delle paratiroidi e tetania infantile. Pediatria, Nr. 8, August 1911 (4101).
Jovane A. e Pace C., Capsule surrenali e rachitismo. Pediatria, 17, p. 195 und Arch. Kinderh., 49, H. 5/6, 1909.
Jovane A. e Vaglio R., *a)* Paratiroidectomia e alterazioni ossee. Pediatria, Nr. 10, Okt. 1910 (1003).
— *b)* Tetania e insuffizienza paratiroidea. Ibid., Nr. 11, 1910 (1004).
Jowett, Journ. of the Chem. Soc., p. 193, 1904; Jahrb. f. Tierchem., 34, p. 581, 1904.
Jürgens H., Über die Wirkung des Nervus vagus auf das Herz der Vögel. P. A., 129, p. 506, 1909.
Julien, Recherches sur les suites éloignées de la castration chez le femme. Thèse de Lille, 1900.
Julin Ch., *a)* Le système nervaux grand sympathique de l'Ammocoetes (Petromyzon Planeri). An. An., p. 192, 1887.
— *b)* Recherches sur l'appareil vasculaire et le système nerveux périphérique de l'Ammocoetes (Petromyzon Planeri). A. B., VII, p. 759, 1887.
Junkersdorf P., *a)* Über den Einfluß der Phloridzinvergiftung auf den Zuckergehalt des Blutes. P. A., 131, p. 306, 1910 (849).
— *b)* Über die Bildung von Kohlehydraten aus Fett im tierischen Organismus. P. A., 137, p. 269, 1910 (855).
Juschtschenko A., *a)* Influence de la thyroïdine, de la spermine et de l'adrénaline, de l'ablation du corps thyroïde et des testicules sur les processus d'oxydation, la toxicité urinaire et les échanges gazeus chez les animaux. Russki Wratsch, 1907/8; Ref. J. d. P. P., 10, p. 1103, 15. Nov. 1908. Original, deutsch. B. Z., 15, p. 365, 1909.
— *b)* Über die fettspaltenden und oxydierenden Fermente der Schilddrüse und den Einfluß letzterer auf die lipolytischen und oxydierenden Prozesse im Blute. B. Z., 25, p. 49, 1910 (201).
— *c)* Die Schilddrüse und die fermentativen Prozesse. Z. ph. Ch., 75, 1911.
Justmann L., Über den Einfluß verschiedener Eiweißkörper auf die Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Diss., Straßburg 1910 (2016).

Kach J., Über einen Fall von Thymustod. Diss. München 1911.
Källmark F., Zur Kenntnis des Verhaltens der weißen Blutkörperchen bei Inanition. Fol. haemat., 11, H. 3, 1911 (2272).
Kaessmann F., Adrenalinbehandlung der Osteomalakie. C. G., 31, p. 1376, 1907.
Kahlden v., *a)* Beiträge zur pathologischen Anatomie der Addisonschen Krankheit. V. A., 114, p. 65, 1888.
— *b)* Über Addisonsche Krankheit. Ziegl. B., 10; D. m. W., 1891.
— *c)* Über Addisonsche Krankheit und über die Funktion der Nebennieren. Zusammenfassendes Ref. C. a. P., 7, p. 464, 1896.
Kahn, Über den Morbus Addisonii und seine Beziehungen zur Hyperplasie der lymphatischen Apparate und der Thymusdrüse. V. A., 200, p. 399, 1910.
Kahn F., Über die Drüsen mit innerer Sekretion. Referat. M. K., Nr. 32—34, 1910.
Kahn R. H., *a)* Beobachtungen über d. Wirkung d. Nebennierenextr. A. P., p. 522, 1903.
— *b)* Über Beeinflussung der Gefäßweite in der Netzhaut. C. P., 18, 1904.
— *c)* Über die Beeinflussung des Augendruckes durch Extrakte chromaffinen Gewebes. C. P., 20, Nr. 2, p. 33, 1906.
— *d)* Zur Frage der inneren Sekretion chromaffinen Gewebes. P. A., 128, p. 519, 1909.
— *e)* Die Störungen der Herztätigkeit durch Adrenalin im Elektrokardiogramm. P. A., 129, p. 379, 1909.
— *f)* Zuckerstich und Nebennieren. P. A., 140, p. 209, 1911.
— *g)* Eine Methode sich rasch und einfach über das Verhalten des Blutzuckers zu orientieren. C. P., 25, p. 106, 1911 (3001).
Kahn R. H. und Lieben S., Über d. scheinbaren Gestaltsänderungen d. Pigmentzellen. A. P., 1907.
Kahn R. H. und Starkenstein E., Über das Verhalten des Glykogens nach Nebennierenexstirpation. P. A., 139, p. 181, 1911 und Berichtigg. Ibid., 140, p. 325.
Kaiserling C., *a)* Beitrag zur Wirkung intravenöser Suprarenininjektionen auf die Kaninchenaorta. B. k. W., 1907.
— *b)* Moderne Anschauungen über Verfettung und Fettwanderung. M. K., Nr. 49, 1911.
Kaiserling C. und Orgler A., Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. V. A., 167, p. 296, 1902.
Kaji (Halle), *a)* Zur ovariellen Ätiologie uteriner Blutungen. M. G. G., 32, p. 427, 1910 (1112).
— *b)* Über den pathologischen Befund der Ovarien bei Osteomalacie in Japan. Gyn. Rundsch., 4, p. 289, 1910 (1914).
Kajiura G., La choline se trouve-t-elle dans le liquide cephalo-rachidien des épileptiques? Quart Journ. of exper. physiology, I, p. 291, 1908.
Kakisowa, Postoperative Erscheinungen bei Morbus Basedowii. Diss., Berlin 1909.
Kalamkaroff J. G., Zur Frage über experimentelle Atheromatose der Aorta beim Kaninchen und über die Wirkung der Jodverbindungen auf diesen Prozeß. Diss. 1907; Ref. Bph. C., III, Nr. 674.
Kammerer P., *a)* Erzwungene Fortpflanzungsveränderungen und deren Vererbung. C. P., 21, Nr. 8, 1907.
— *b)* Regeneration sekundärer Sexualcharaktere bei den Amphibien. A. E. M., 25, p. 82, 1907.
— *c)* Vererbung erzwungener Fortpflanzungsanpassungen. Ibid., 28, p. 447, 1909.
— *d)* Vererbung erzwungener Farbveränderungen. Ibid., 29, p. 456, 1910.
Kan Kato, *a)* Beitrag zur Frage des mikrochemischen Nachweises des Glykogens. P. A., 127, p. 125, 1909 (530).
— *b)* Über das Verhalten des Glykogens im Eierstocke der Frösche zu den verschiedenen Jahreszeiten. Ibid., 132, p. 545, 1910 (1595).
Kantorowicz L., Zur Histologie des Pankreas. Diss. Gießen.
Kaplan, Bemerkungen zur normalen und topographischen Anatomie der Thymus etc. Diss., Berlin 1903.

Kaplan D., On the hypodermatic use of adrenalin chloride in the treatment of asthmatic attacks. Med. News, 86, 19, p. 871, May 1905.
Kaplan et Fedoroff, Adipose douloureuse. Rev. suisse d. méd., 1902.
Kappers C. U. A., The structure of the autonomic nervous system compared with its functional activity. J. o. P., 37, p. 139, 1908.
Kappis, *a)* Über Lymphocytose des Blutes bei Basedow und Struma. M. G. M. C., 21, p. 729, 1910 (1399).
— *b)* Über Gehirnnervenlähmungen bei Basedowscher Krankheit. M. G. M. C., 22, p. 657, 1911.
Karakascheff v., *a)* Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren (Atrophie, vikariierende Hypertrophie, Tuberkulose). Ziegl. B., 36, p. 401, 1904.
— *b)* Weitere Beiträge zur pathol. Anatomie der Nebennieren. Ibid., 39, 373, 1906.
— *c)* Über das Verhalten der Langerhansschen Inseln des Pankreas bei Diabetes mellitus. D. A. k. M.; 83, 1904 und ibid., 87, 1906.
Karewski, Zwei exstirpierte Nierentumoren. B. k. W., 1904.
Karg, Über Hautpigment und Ernährung der Epidermis. An. An., p. 377, 1887.
Karplus J. P. und Kreidl A., *a)* Gehirn und Sympathicus. 1. Mitt. Zwischenhirnbasis und Halssympathicus. P. A., 129, p. 138, 1909 und 135, p. 401, 1910.
— *b)* Eine Methode zur Freilegung des Hirnbasis. W. k. W., Nr. 28, 1910 und Zeitschr. f. biol. Technik, 2, 14, 1910.
Karwicka M. D., Über das physikalische Verhalten und das physiologische Vorkommen der doppeltbrechenden Lipoide. Ziegl. B., 50, 1911.
Kasahara, Über das Bindegewebe der Pankreas bei Krankheiten. V. A., 111, 1896.
Kasai K., Über die Zwischenzellen des Hodens. V. A., 194, p. 1, 1908.
Kasarinoff, *a)* Zur Anatomie der Glandula Thymus. Diss., St. Petersburg 1899.
— *b)* Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Ziegl. B., 49, H. 3, 1910.
Kaschke, Cachexia thyreopriva und Myxödem. Diss., Berlin 1892.
Kassel K., Epinephrinum solutum. Th. M., p. 422, August 1903.
Kast, Über lymphagoge Stoffe im Serum Nierenkranker. D. A. k. M., 73, 1902.
Kastschenko, Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugetieren. A. m. A., 30, 1887.
Kassowitz, *a)* Allgemeine Biologie. 4 Bände, 1899—1906.
— *b)* Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien 1902.
Kasten F., Üb. d. therapeutischen Wert d. Nebennierensubstanz. Diss., Rostock 1902.
Kasztan, Beiträge z. Kenntnis d. Gefäßwirkung d. Strophantins. A. P. P., 63, p. 406, 1910.
Katz A., Harnuntersuchungen in einem Falle von Morbus Addisonii. W. m. Bl., 1890.
Katz A. und Lichtenstern, Exper. Studien zur Nierenfunktion. W. k. W., p. 811, 1911 (4049).
Katz und Winkler, Experimentelle Studien über Fettgewebsnekrose des Pankreas. A. V., 4, 289, 1898.
Katzenstein, *a)* Über Veränderungen in der Schilddrüse nach Exstirpation der zuführenden Nerven. A. P., 1897 und 1899.
— *b)* Über exp. Beobachtungen an der Schilddrüse. D. m. W., 1899.
Kauert J., *a)* Über die Anwendung des synthetischen Suprarenin in der inneren Medizin. D. A. k. M., 100, p. 387, 1910 (817).
— *b)* Erfahrungen mit Hormonal bei chronischer Obstipation und paralytischem Ileus. M. m. W., Nr. 17, April 1911 (2301).
Kaufmann, *a)* Sur le diabète pancréatique et le mécanisme de régulation de la glycémie normale. A. d. P., p. 209, 1895.
— *b)* Mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycémie. Ibid., p. 266.
Kaufmann E., Über Zwischenzellengeschwülste des Hodens. V. d. p. G., 11, 1907.
Kaufmann M., *a)* Stoffwechselbeobachtung bei einem mit Nebennierensubstanz behandelten Falle von Morbus Addisonii. Z. St., 2, Nr. 7, 1901.
— *b)* Organotherapie der Nephritis. F. M., p. 633, 665, 1905.
— *c)* Über Diabetes und Psychose. M. m. W., 1908.

Kaufmann und Mannaberg, Diskussionsbemerk. zu Schur u. Wiesel. W. k. W., 1907.
Kausch, Über den Diabetes der Vögel nach Pankreasexstirpation. A. P. P., 37, p. 274, 1896.
Kawashima K., *a)* Zur Kenntnis der Rindensubstanz der Nebenniere. B. Z., 28, p. 332, 1910 (836).
— *b)* Über einen Fall von multiplen Hautfibromen mit Nebennierengeschwulst. V. A., 203, 1911 (2615).
Kawamura R., Die Cholesterinverfettung (Chlolesterinsteatose). Jena 1911 (2271, 2610).
Kayser F., Zur Frage der Transplantation der Ovarien beim Menschen. B. k. W., Nr. 24, 1910 (676).
Kedzior und Zanietowsky, Zur pathologischen Anatomie der Basedowschen Krankheit. N. C., Nr. 10, p. 438, 1901.
Kehrer, *a)* Zur Menstruationslehre. Beitr. z. klin. u. exp. Geburtsk. u. Gyn. 1884.
— *b)* Versuche über Kastration und Erzeugung von Hydrosalpinx. Ibid., Heft 3, 1887.
Kehrer E., Physiologische und pharmakologische Untersuchungen an den überlebenden und lebenden inneren Genitalien. A. G., 81, p. 129, 1907.
Kehrer F. A., *a)* Über gewisse synchrone Nervenerscheinungen und cyklische Vorgänge in den Genitalien und anderen Organen. B. G. G., 4, 228, 1901.
— *b)* Die Ursachen des Infantilismus. B. G. G., 15, p. 222, 1910 (2133).
— *c)* Zwergwuchs. Ibid., 16, p. 462, 1911 (2135).
— *d)* Zwergwuchs. C. G., Nr. 39, 1911 (4155).
— *e)* Über Gestationserscheinungen. A. G., 94, H. 1, 1911.
Kegel W., Über einen Fall von Schilddrüsenkarzinom beim Hund. Diss., München 1911.
Keibel F., Über die Entwicklung des Urogenitalapparates von Echidna. An. An., 22, Ergänzungsheft p. 1419, 1903.
Keisaku-Kobuko, Über die kongenitale Syphilis der Nebennieren. C. a. P., 14, 1903.
Keith A., *a)* The anthropology of ancient british races. Lancet, 18. March 1911 (1809).
— *b)* An inquiry into the nature of the sceletal changes in acromegaly. Lancet, 15. April 1911.
Keitler, Über das anat. und funkt. Verhalten der belassenen Ovarien und Exstirpation des Uterus. M. G. G., 20, 1904.
Keller K., Über den Bau des Endometriums beim Hunde. Anat. Hefte, 118, 1909.
Keller R., Gefäßveränderungen in der Uterusschleimhaut zur Zeit der Menstruation. Z. G. G. 69, p. 333, I, 1911 (I, 492).
Keller R. und Schickele G., Die menstruellen Veränderungen der Uterusschleimhaut. M. G. G., 34, p. 621, 1911 (I, 209).
Kelly A. O. J., Über Hypernephrome der Niere. Ziegl. B., 23, 1898.
Kellog V. L., Influence of the primary reproduction organs on the secondary sexual characters. Journ. of exp. Zool., 1904.
Kennel J., Studien über sexuellen Dimorphismus, Variation und verwandte Erscheinungen. Schriften herausg. v. d. Naturforscher-Ges. b. d. Univ. Jurgeff, Dorpat, IX, 1896.
Kenworthey Wm. B., The use of suprarenal capsule in haemophtisis. New York med. Record, p. 415, 1901.
Kerkis C., Les vasoconstrictions des sérums normaux. Thèse de Genève, 1905.
Kermauner F., Die Mißbildungen der weiblichen Geschlechtsorgane. In E. Schwalbes Morphologie der Mißbildungen. Bd. 3, Lief. 2, Jena 1909.
Kern H., Über den Umbau der Nebennieren im extrauterinen Leben. D. m. W., Nr. 21, p. 971, 1911 (2609).
Khodin Nils J., Über Proteolyse in der Thymus des Kalbes. Z. ph. Ch., 75, 1911.
Kidd L. J., Pineal experimentation. Brit. m. J., 24. Dec. 1910 (1875).
Kieselbach A, Über ein Vorkommen von Glykogen in der Schildrüse. Diss., Heidelberg 1910.
King H. D., *a)* Food as a factor in the determination of sex in amphibians. Biol. Bull., 13, 1907.
— *b)* Studies on the sex determination in amphibians II. Ibid., 16, p. 27, 1909.

King J. H., The influence of the thyroid on carbohydrate metabolism. J. e. M., 11, p. 665, 1909.
King, Chaffee, Abderson and Redelings, Studies in glycosuria. Bull. John Hopkins Hosp., 22, p. 249, 1911.
Kingsburg B. F., The term „chromaffin system" and the nature of the „chromaffin reaction". Anat. Record, 5, p. 11, 1911.
Kinner, Über die Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Diss., Breslau 1901.
Kinnicut F. P., A clinical study of the therapeutic value of the calcium salts in gastric tetany. A. J. m. s., 138, p. 1, 1909.
Kinoshita Tosaku, Über den Cholingehalt tierischer Gewebe. P. A., 132, p. 607, 1910 (837).
Kinzler, Über den Kausalzusammenhang zwischen Zerstörung der Nebennieren und Bronzed skin. Diss., Tübingen 1895.
Kirkaldy J. W., On the head-kidney of myxine. Quart. Journ. of Micr. Scien., 35, 1894.
Kirch R., Über Adrenalinanwendung bei schweren Blutungen. D. m. W., 1903.
Kirschner M., Nierentumor bis ins Herz fortgewuchert. B. k. W., Nr. 39, 1911.
Kisch H., Die Schilddrüsentherapie bei Fettleibigkeit. W. m. P., 1899.
Kishi, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. V. A., 176, 1904.
Klapp R., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Wirkung der Nebennierenpräparate. Z. Ch., 71, p. 187, 1904.
Klebs, Handb. z. path. Anat., 1, Abt. II, 1876 und Allg. Path., II, 1897.
Kleczowski, Das Vorhandensein von Adrenalin im Blutserum der Glaukomkranken. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Oktober 1911.
Kleestadt W., Über cystische Tumoren im Bereiche des Infundibulum. Diss., München 1906.
Klein, Neue Arbeiten über sogenannte fötale Rachitis. C. a. P., 12, 1901.
Kleinhans F. und Schenk F., Experimentelles zur Frage nach der Funktion des Corpus luteum. Z. G. G., 61, p. 283, 1908.
Klemperer G., *a)* Addisonsche Krankheit. In Eulenburgs Real-Enc., 4. Aufl., I, 1907.
— *b)* Über diabetische Lipämie. D. m. W., Nr. 51, p. 2373, 1910 (3019).
— *c)* Die Verwertung reinen Traubenzuckers bei schweren Diabetikern. Th. G., 1911.
Klemperer G. und Umber H., Z. Kenntnis d. diabetischen Lipämie. Z. k. M., 65, 1907.
Klett, Zur Beeinflussung der phototropen Epithelreaktion in der Froschretina durch Adrenalin. A. A., Supplementbd., p. 213, 1908.
Klien H., Über die Bedeutung der bei Morbus Basedowii im Zentralnervensystem nachgewiesenen pathol.-anatomischen Befunde. D. Z., Nr. 25, p. 431, 1904.
Klieneberger C., Über die Wirkung von Nebennierenpräparaten auf die Kaninchenaorta bei gleichzeitiger Anwendung von Jodipin und Jodkali. C. i. M., 28, 1907.
Klippel et Chabrol, Le nanisme mitral myxœdémateuse. Rev. d. méd., p. 153, Mars 1910 (1377).
Kloeppel F. C., Vergleichende Untersuchungen über Gebirgsland und Tieflandschilddrüsen. Ziegl. B., 49, p. 579, 1910 (199).
Klose H., *a)* Neuere Thymusforschungen und ihre Bedeutung für die Kinderheilkunde. Arch. f. Kinderh., 55, 1910 (506).
— *b)* Über Thymusexstirpation und ihre Folgen. A. k. Ch., 92, p. 1125, 1910 (504).
— *c)* Experimentelle Untersuchungen über die Basedowsche Krankheit. A. k. Ch., 95, p. 649, 1911.
Klose H. und Vogt H., Klinik und Biologie der Thymusdrüse mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zu Knochen- und Nervensystem. Beitr. klin. Chir., 69, p. 1, und Monogr. Tübingen 1910 (505).
Klotz O., *a)* Experimental production of arteriosclerosis. Br. m. J., 1906.
— *b)* Studies upon calcareous degeneration. The relation of experimental arterial disease in animals to arteriosclerosis in man. J. e. M., 8, p. 504, 1906.
Klotz M., *a)* Zur Theorie der Hafermehlkur beim Diabetes. B. k. W., Nr. 37, 1910 (3027).
— *b)* Über Kohlehydratkuren bei Diabetes. M. Kl., Nr., 24, 1911.

Klotz R., *a)* Experimentelle Studien über die blutdrucksteigernde Wirkung des Pituitrins. A. P. P., 65, p. 348, 1911 (2807).
— *b)* Über die therapeutische Anwendung von Pituitrin (Hypophysenextrakt) mit besonderer Berücksichtigung seiner blutdrucksteigernden Komponente. M. m. W., Nr. 21, Mai 1911 (2809).
Knaffl-Lenz v., Beziehungen zw. Lipoidverflüssigung und Zytolyse. P. A., 123, 1908.
Knauer, *a)* Einige Versuche von Ovarientransplantation an Kaninchen. C. G., 20, p. 524, 1896.
— *b)* Über Ovarientransplantation. W. k. W., 12, p. 1219, 1899.
— *c)* Die Ovarientransplantation. A. G., 60, p. 322, 1900.
Knöpfelmacher W., *a)* Alimentäre Glykosurie und Myxödem. W. k. W., 1904.
— *b)* Demonstrationen. Ibid., 1903 und 1906.
Kny E., Fall von isoliertem Tumor der Zirbeldrüse. N. Z., p. 281, 1889.
Koblanck A. und Löb W., Über ein peptidspaltendes Enzym der Ovarien. B. Z., 29, p. 102, 1910 (683).
Koch, Tétanie avec spasme laryngé. Rev. m. d. la Suisse romande, 20. Febr. 1910 (2482).
Koch W., *a)* Zwischenzellen und Hodenatrophie. V. A., 202, 1911 (4226).
— *b)* Zur Frage des Status thymo-lymphaticus. D. m. W., p. 1102, 1911.
Koch C., Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes und anderen Erkrankungen. Mitt. aus d. Hamburg. Staatskrankenanstalten, 12, 1911.
Kocher A., *a)* Über Morbus Basedowii. M. G. M. C., 9, p. 1, 1902.
— *b)* Über die Ausscheidung des Jods im menschlichen Harn und ihre Beziehung zum Jodgehalt und zur Verkleinerung der Strumen. M. G. M. C., 14, p. 359, 1905.
— *c)* Ergebnisse histologischer und chemischer Untersuchungen von 160 Basedowfällen. A. k. Ch., 92, p. 442, 1910 (1395).
— *d)* Die Behandlung der Basedowschen Krankheit. M. m. W., Nr. 13, 1910 (1823/10).
— *e)* Neuere Untersuchungen der Schilddrüse bei Basedow und Hyperthyreoidismus. A. k. Ch., 95, p. 1007, 1911.
Kocher Th., *a)* Über Kropfexstirpation und ihre Folgen. A. k. Ch., 29, p. 254, 1883.
— *b)* Vorkommen und Verteilung des Kropfes im Kanton Bern. Bern 1889.
— *c)* Zur Verhütung des Kretinismus. Z. Ch., 34, p. 556, 1892.
— *d)* Die Schilddrüsenfunktion. Korresp. Schweiz. Ärzte, 1895.
— *e)* Zweitausend Kropfexzisionen. A. k. Ch., 64, p. 454, 1901.
— *f)* Die Pathologie der Schilddrüse. C. i. M., München 1906.
— *g)* Chirurgische Operationslehre, 1907.
— *h)* Ein Fall von Hypophysistumor mit operativer Heilung. Z. Ch., 100, p. 13, 1909.
— *i)* Über Jodbasedow. A. k. Ch., 92, p. 1166, 1910 (1394).
— *k)* Zur Frühdiagnose der Basedowschen Krankheit. Korresp. Schweiz. Ärzte, Nr. 7, 1910 (221).
— *l)* Über Basedow. A. k. Ch., 96, p. 403, 1911.
Kocher Th., Mackenzie H., Bruce H. A. and others, Discussion on the surgical treatment of Graves' disease. 78. anual meet. of the Brit. med. Ass., 22.—29. July 1910; Brit. med. J., 10. Oktober 1910 (1405).
Kochischkowki, Die Veränderungen in der Funktion der oberen Abschnitte des Nervensystems bei der Hündin während der Brunst. C. P., 24, Nr. 11, 20. Aug. 1910.
Kocurek R., Über Zwergwuchs. V. d. naturf. V. Brünn, 45.
Koeber, De exophtalmo ac struma cum cordis affectione. Diss. 1855.
Kohler, Einfluß der Außentemperatur auf experimentelle Glykosurien. Z. k. M., 65, p. 353, 1908.
Kölliker v., *a)* Mikroskopische Anatomie oder Gewebelehre des Menschen, Leipzig 1854.
— *b)* Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 2. Aufl., 1855; 3. Aufl., 1859; 4. Aufl., 1863; 5. Aufl., 1867.
— *c)* Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 2. Aufl., 1879.
— *d)* Über Zwitterbildungen bei Säugetieren. W. B., 1884.
— *e)* Über die Nerven der Nebennieren. V. d. N. Ä., p. 363, 1894.

— *f)* Über die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems. W. k. W., 1894.
König, Über ein Psammosarkom der Zirbeldrüse. Diss., München 1894.
Königsfeld, Zur Klinik und Pathogenese der Lävulosurie beim Diabetes mellitus. Z. k. M., 69, p. 291, 1909.
Königstein J., Anwendung des Extractum suprarenale haemostaticum. W. m. P., 1897 u. 1898.
Königstein H., *a)* Demonstr. von Sekretbildern im Epithelkörper. W. k. W., p. 778, 1906.
— *b)* Über postmortale Pigmentbildung. M. m. W., p. 2305, 9. November 1909.
— *c)* Über die Beziehungen gesteigerter Pigmentbildung zu den Nebennieren. W. k. W., p. 616, 1910 (2629).
Körber E., *a)* Kann Nebennierengewebe durch biochemische Reaktionen nachgewiesen werden? Diss., Greifswald 1903.
— *b)* Über die Croftansche Methode zur Erkennung von Nebennierengewebe auf biochemischem Wege. V. A., 142, p. 356, 1908.
Kohn A., *a)* Studien über die Schilddrüse. I. A. m. A., 44, 1895; II. Ibid., 48, 1896.
— *b)* Die Nebennieren der Selachier nebst Beiträgen zur Kenntnis der Morphologie der Wirbeltiernebenniere im allgemeinen. A. m. A., 53, p. 281, 1898.
— *c)* Über die Nebenniere. P. m. W., p. 194, 1898.
— *d)* Die chromaffinen Zellen des Sympathicus. An. An., 15, p. 293, 1899.
— *e)* Die Epithelkörperchen. Erg. d. Anat. u. Entw., IX, p. 194, 1899 u. 1900.
— *f)* Über innere Sekretion. P. m. W., 1900.
— *g)* Über Bau und Entwicklung der sogenannten Carotisdrüse. A. m. A., 56, 1900.
— *h)* Chromaffine Zellen, chromaffine Organe, Paraganglien. P. m. W., 1902.
— *i)* Die Paraganglien. A. m. A., 62, p. 263, 1903.
— *k)* Das chromaffine Gewebe. Erg. d. Anat. u. Entw., XII, p. 253, 1902 u. 1903.
— *l)* Die Blutgefäßdrüsen. P. m. W., 1903.
— *m)* Üb. d. Entwicklung d. sympath. Nervensystems d. Säugetiere. A. m. A., 70, 1907.
— *n)* Über das Pigment der Neurohypophyse des Menschen. Ibid., 75, p. 337, 1910 (515).
— *o)* Über die Hypophyse. M. m. W., Nr. 28, 1910 (514).
— *p)* Innere Sekretion und Organtherapie. P. m. W., Nr. 36, p. 443, 1910.
Kolisch, *a)* Über sklerotische Veränderungen durch Phloridzinzufuhr. G. d. Ä., 1905.
— *b)* Kohlehydratkuren bei Diabetes. M. Kl., Nr. 10, 1911.
Kolisch und Pichler, Ein Fall von Morb. Addisonii mit Stoffwechseluntersuchung. C. i. M., 1893.
Kolisko A., Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache. Handb. d. ärztl. Sachverständigen-Tätigkeit, 2, p. 701, 1906.
Kollarits, Hypophysentumor ohne Akromegalie. D. Z. N., 28, p. 88, 1905.
Kolle W., Über Ziele, Wege und Probleme der Erforschung des endemischen Kropfes. Korr.-Bl. Schweiz. Ärzte, 1909.
Kon Jutaka, Hypophysenstudien. I. Seltene Tumoren der Hypophysengegend. II. Über das Verhalten der Hypophyse nach Kastration. Ziegl. B., 44, 2, 1909.
Konjetzny E., Eine Struma calculosa der Hypophysis. C. a. P., 22, Nr. 8, p. 388, 1911 (1786).
Konrádi D., *a)* A pajzsmirigykiirtás hatása a vérre. Die Wirkung der Thyreoidektomie auf das Blut. Verh. XVI. intern. med. Kongr. Budapest, Sekt. III, 2, p. 133, 1909.
— *b)* Die Organotherapie der Enuresis nocturna. Pester med. chir. Presse, Nr. 52, 1910 und Nr. 1, 1911.
Kopeč St., Über morphologische und histologische Folgen der Kastration und Transplantation bei Schmetterlingen. Bull. intern. Acad. Sc. Cracovie, Ser. B, p. 186, 1910 u. A. E. M., 33, p. 1, 1911.
Koplik, Sporadic cretinism and its distinction from idiocy. N. Y. Med. Journal, 1897.
Korányi A. v., *a)* Über die Wirkung des Jods auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosklerose. D. m. W., 1906.

— *b)* Berichtigung zu meiner Mitteilung über die Wirkung des Jods auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosklerose. Ibid., 1907.

Koreptschewsky W. G., Über den Stickstoff- und Gasstoffwechsel bei milzlosen Tieren. Russky Wratsch, Nr. 41, Oktober 1910 (2305).

Korolik-Kreinin, Über vagotrope u. sympaticotrope Fälle von Basedow. Diss. Bern 1910.

Korschelt E., Über Bau und Entwicklung des Dinophilus apatris. Z. w. Z., 37, p. 315, 1882 u. Zool. Jahrb., 1887.

Kose W., *a)* Über das Vorkommen chromaffiner Zellen im Sympathicus des Menschen und der Säugetiere. Lotos, Nr. 6, 1898.

— *b)* Über das Vorkommen einer Carotisdrüse und der chromaffinen Zellen bei Vögeln. An. An., 22, p. 162, 1902.

— *c)* Über die Carotisdrüse und das chromaffine Gewebe der Vögel. Ibid., 25, 1904.

— *d)* Die Paraganglien bei den Vögeln. A. m. A., 69, 1907.

Kostlivy S., *a)* Leber- und Pankreasläsionen in ihren Beziehungen zum chromaffinen System. M. G. M. C., 19, p. 616, 1909.

— *b)* Über chronische Thyreotoxikosen. M. G. M. C., 21, p. 671, 1910 (1393).

Kottmann K., *a)* Der Koaguloviskosimeter. Intern. med. Kongreß Budapest, VI, 1909.

— *b)* Der Koaguloviskosimeter mit spezieller Berücksichtigung seiner klinischen Verwendbarkeit für Gerinnungsbestimmungen des Blutes. Z. k. M., 69, H. 5/6, 1909.

— *c)* Über innere Sekretion und Autolyse. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte, Nr. 34, 1910 (2099).

— *d)* Die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Blutgerinnung. Zugleich ein Beitrag zur Schilddrüsenpathologie. Sitzg. d. med. pharm. Bez.-Ver. Bern, 1. Febr. 1910; Schweiz. Rundschau f. Medizin, Nr. 1, 1910.

— *e)* Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse mit Lidsky A. I. Mitt. Über die Beeinflussung der Blutgerinnung durch die Schilddrüse. Z. k. M., 71, H. 5/6, 1910 (1374).

— *f)* II. Mitt. Über den Fibringehalt des Blutes im Zusammenhang mit der Schilddrüsenfunktion. Ibid., 1910 (1375).

— *g)* III. Mitt. Über Schilddrüse und Autolyse. Ibid., 1910 (1376).

Kottmann K. und Lidsky A., Beitrag zur Hämophilie mit spez. Berücksichtigung der Gerinnungsverhältnisse des Blutes an der Hand von Gerinnungskurven. M. m. W., Nr. 1, 1910.

Kownatzki, Adrenalin und Osteomalazie. M. m. W., Nr. 29, 1910 (1803/10).

Krabbe K., Sur la glande pinéale chez l'homme. Nouv. Iconogr. d. l. Salp., H. 4, Juli/Aug. 1911 (I, 484).

Krabbel M., Zur Behandlung der Tetania parathyreopriva mit Überpflanzung von Epithelkörperchen. Beitr. klin. Chir., 72, 2, p. 505, 1911 (1554).

Krämer Ch., Über die Rückbildungsvorgänge in den Schilddrüsenadenomen (Struma nodosa). Diss., Freiburg i. B., 1910 (4067).

Kramer S. P., *a)* The function of the choroid plexus of the cerebral ventricles and its relation to that of the pituitary gland. J. A. M. A., 56, Nr. 4, 1911.

— *b)* On the function of the choroid glands of the cerebral ventricles and its relation to the toxicity of cerebrospinal fluid. Brain, 34, H. 1, 1911.

Krassawitzky P. M., Veränderungen der Nebennieren bei der Staphylokokkeninfektion, Charkow 1910.

Kraupa E., Untersuchungen über das synthetische Suprarenin. M. K., 1908.

Kraus C., Zur Klinik des Morbus Basedowii und seines Grenzgebietes. M. K., Nr. 5, 1911.

Kraus F., *a)* Über die Zuckerumsetzung im Blute außerhalb des Gefäßsystems. Z. k. M., 21, p. 315, 1892.

— *b)* Über das Kropfherz. W. m. W., 1899.

— *c)* Myxödem. Cachexie pachydermique. v. Mehrings Jahrb. d. inn. Med., 1901.

— *d)* Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. V. d. p. G., 6, 1903.

— *e)* Pathologie der Schilddrüse. V. C. M., München 1906.

Kraus F. und Friedental H., Über die Wirkung der Schilddrüsenstoffe. B. k. W., p. 1709, 1908.

Krauss L., Die Jodsäurereaktion des Adrenalins. B. Z., 22, p. 131, 1909.
Krawkoff, De l'action des prép. jodées sur l'artérionécrose expérim. Wratsch, 1908; Ref. J. d. P. P., 10, p. 549, 1908.
Krecke A., *a)* Chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. M. m. W., p. 15, 1909.
— *b)* Über die Häufigkeit und die Diagnose der durch Hypersekretion der Schilddrüse bedingten Störungen (Thyreosen). M. m. W., Nr. 30 und 31, 1911 (2450).
Krehl L., Über die Störung chemischer Korrelationen im Organismus. D. A. k. M., 88, p. 351, 1907 u. V. d. N. Ä. Stuttgart, 1906.
Kreibich C., Leukocytendarstellung im Gewebe durch Adrenalin. W. k. W., p. 701, 1910 (1654).
Kreidl A., Demonstr. einer parathyreopriv. Katze mit epilept. Anfall. W. k. W., p. 869, 1909.
Kreidl A. und Mandl L., *a)* Experimentelle Beiträge zu den physiologischen Beziehungen zwischen Fœtus und Mutter. S. W. A., 113, 1904.
— *b)* Über experimentell erzeugte Verlängerung der Tragdauer bei Kaninchen. W. k. W., p. 823, 1908.
Kress K., Wirkungsweise einiger Gifte auf den isolierten Dünndarm. P. A., 109, 1905.
Kretschmer W., *a)* Über den Mechanismus der Adrenalinwirkung und dauernde Blutdrucksteigerung durch Adrenalin. A. P. P., 57, p. 348, 1907.
— *b)* Über die Beeinflussung der Adrenalinwirkung durch Säure. Ibid., 57, p. 438, 1907.
— *c)* Über die Ätiologie der nephritischen Blutdrucksteigerung und vergleichende experimentelle Untersuchungen über blutdrucksteigernde Substanzen. V. 27. C. M., p. 731, 1910 (833).
Kreuzfuchs, *a)* Erfahrungen über innere Adrenalindarreichung. W. m. P., 1906.
— *b)* Die Struma intrathoracica. C. G. M. C., 14, p. 80 und ff., 1911.
Kroemer, Pituitrin als Vorbereitung zum Kaiserschnitt und als Mittel gegen Wehenschwäche. C. G., Nr. 39, 1911 (2819).
Krückmann, Adipositas universalis bei 2 Geschwistern. D. m. W., 1908.
Krukenberg C. Fr. W., Die farbigen Derivate der Nebennierenchromogene. V. A., 101, p. 542, 1885.
Krychtopenko A., Caps. surrénales. Thèse de St. Pétersb., 1904; A. d. sc. biol., 12, 1906.
Kuchendorf, Zwei Fälle von Basedowscher Krankheit durch Röntgenstrahlen sehr günstig beeinflußt. D. m. W., Nr. 21, p. 985, 1910 (2462).
Kudinzew, Zur Lehre von den Glandulis suprarenalibus. Wratsch, 1897; Ref. St. Petersburger m. W., 22, 1897.
Kühn A., Über das Vorkommen von akzessorischen Nebennieren. Zeitsch. rat. M., 28, 1866
Külbs, Exper. Studien über die Wirkung des Nebennierenextraktes. A. P. P., 53, p. 140; M. m. W., 1905.
Külz E., Beitr. z. Pathologie u. Therapie d. Diabetes. Marburg 1874 u. 1875.
Kümmel R., Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysengegend. M. m. W., Nr. 24, 1911 (2824).
Kürsteiner, Die Epithelkörperchen in ihrer Beziehung zur Thyreoidea und Thymus. Anat. Hefte, 1898.
Küster, *a)* Chirurgie der Nieren der Harnleiter und der Nebennieren. D. Ch., 52, 1902.
— *b)* Zur Entwicklung der Langerhansschen Inseln im Pankreas beim menschlichen Embryo. A. m. A., 64, 158, 1904.
— *c)* Über Gliome der Nebennieren. V. A., 180, p. 117, 1905.
Kuh S., Treatment of acromegaly with pituitary bodies. J. A. M. A., p. 295, 1902.
Kuliabko und Alessandrowitsch, Wirkung verschiedener Substanzen auf die automatischen Bewegungen des isolierten Darmes. C. P., 18, p. 280, 1904.
Kumita, *a)* Lymphgefäße der Nierenkapsel und der Nebenniere. A. A., p. 49, 1909.
— *b)* Die parenchymatösen Lymphbahnen der Nebenniere. A. A., p. 321, 1909.
Kummer, Zur Kenntnis des Morbus Addisonii. Korresp.-Bl. Schw. Ä., Nr. 15, 1886.
Kundrat H., Über Wachstumsstörungen des menschlichen Organismus. Wien 1890.
Kupffer v., Die Deutung des Hirnanhangs. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morph. u. Phys. München 1894.

Kurdinowski, Physiologische und pharmakologische Versuche an der isolierten Gebärmutter. C. P., p. 323, 1904; A. P., Suppl. 3, 1904.
Kurlow M. G., Die Blutveränderungen bei der Basedowschen Krankheit. Wratschebnaja Gaz., Nr. 13, 1909; Ref. M. m. W., p. 2333, 1910.
Kusmine K., Untersuchungen über die Lymphe. 6. Mitt. Über den Einfluß der Lymphagoga (Lebergifte) auf die Leber. Z. B., 46, p. 554, 1905.
Kussmaul A., Über geschlechtliche Frühreife. Würzb. med. Zeitschr., 3, 1862.
Kutscher F., Die physiologische Wirkung einer Secalebase und des Imidazolyläthylamins. C. P., 24, p. 163, 28. Mai 1910 (4194).
Kutschera A. v., *a)* Zur Epidemiologie des Kretinismus. Offizieller Bericht über den Amtsärzte-Kongreß. Deuticke, Wien 1909.
— *b)* Das Größenwachstum bei Schilddrüsenbehandlung des endemischen Kretinismus. W. k. W., p. 771, 1909.
— *c)* Die Übertragung des Kretinismus vom Menschen auf das Tier. W. k. W., p. 1593, 1910 (649).
— *d)* Der endemische Kretinismus, seine Ursachen und seine Behandlung. Wien, Alfred Hölder, 1911. Beilage zu Nr. 7 von „Das österr. Sanitätswesen".
Kyrle, *a)* Über die Regenerationsvorgänge im tierischen Pankreas. A. m. A., 72, 1908.
— *b)* Über Strukturanomalien im menschlichen Hodenparenchym. V. d. p. G., 13, p. 391, 1909.
— *c)* Über experimentelle Hodenatrophie. Ibid., 14, p. 240, 1910 (1875).
— *d)* Über Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüsen im Jugendalter. W. k. W., p. 1583, 1910 (4225).
Kyster H., Zur Histologie der metastatischen Ovarialkarzinome. Z. G. G., 68, p. 364 (1911).

Labadie-Lagrave, *a)* Maladie bronzée ou maladie d'Addison. Traité des mal. du sang, Paris 1893.
— *b)* Toxicité urinaire chez la cobaye en gestation. C. r. S. B., 4 juillet 1897.
Labadie-Lagrave et Degny, Associations morbids de l'acromégalie. Arch. gén. de méd., N. S., 1, p. 129, 1899.
Labat A., Contribution à l'étude de la présence du brome dans les organes de l'homme. Bull. soc. chim. France (4), T. 9, p. 393, 1911.
La Baume W., Über den Zusammenhang primärer und sekundärer Geschlechtsmerkmale bei den Schmetterlingen und den übrigen Gliedertieren. Biol. Centr., 30, p. 72, 1910.
Labbé H., Le métabolisme d'un chien partiellement dépancréaté. Thèse Paris, 1911 (I, 511).
Labbé H. V., Physiologie pathologique des diabètes sucrés. Rev. de méd., 1907.
Labbé H. et Vitry, Löwi-Reaktion. Franz. Kongr. f. inn. Med., 13.—15. Okt. 1910.
Labbé H., Vitry G. et Giraud G., Dosage de l'iode contenu dans les corps thyroïdes des tuberculeux. C. r. S. B., 65, p. 371, 31. Okt. 1908.
Labbé M. et Boivin, La ration d'entretien chez les obèses. C. r. S. B., 70, p. 529, 1911 (4026).
Labbé M. et Thaon P., Modifications de l'îlot de Langerhans du cobaye sous l'influence de l'alimentation carnée. C. r. S. B., 69, p. 228, 1910 (1977).
Labzine M. M., De la régénération des glandes surrénales. Arch. scienc. biol., 11, p. 319, 1905; Thèse de St. Pétersbourg, 1904.
Laewen A., *a)* Quantitative Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin. A. P. P., 51, p. 415, 1904.
— *b)* Experimentelle Untersuchungen über die Gefäßwirkung von Suprarenin in Verbindung mit örtlich anästhesierenden Mitteln. Z. Ch., 74, p. 163, 1904.
— *c)* Die örtliche Anästhesie bei Zahnextraktionen, mit besonderer Berücksichtigung der Cocain-Adrenalingemische. A. k. Ch., 72, p. 231, 1904.
— *d)* Zur Kenntnis der Wachstumsstörungen am Kretinenskelett. Z. Ch., 101, p. 454, 1909.

Laewen A. und Sievers R., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen von künstlicher Atmung, Herzmassage, Strophantin und Adrenalin auf den Herzstillstand nach temporärem Verschluß der Aorta und Art. pulmonalis unter Bezugnahme auf die Lungenembolieoperation nach Trendelenburg. Z. Ch., 105, p. 257, 1910 (1663).
Lafond M., Sclérodermie et corps pituitaire. Thèse de Lyon, 1901—1902.
Laguesse E. G., *a)* Sur la formation des îlots du Langerhans. 1893.
— *b)* Structure et développement du pancréas. J. A. P., 1894.
— *c)* Sur la variabilité du tissu endocrine dans le pancréas. C. r. S. B., p. 900, 1899.
— *d)* Sur la structure du pancréas chez quelques ophidiens et particulièrement sur les îlots endocrines. Arch. d'anat. microsc., 4, 1901.
— *e)* Structure d'une greffe chez le chien. C. r. S. B., p. 853, 1902.
— *f)* Ilots de Langerhans et sécrétion interne. C. r. S. B., 57, II, p. 368, 1905.
— *g)* Numération des îlots endocrines dans le pancréas humain. Ibid., p. 405, 1905.
— *h)* Lobule et tissu conjonctif dans le pancréas de l'homme. Ibid., p. 539.
— *i)* Ilots endocrines et formes de transitions dans le lobule pancréatique, p. 542.
— *k)* Etude d'un pancréas de lapin etc. Arch. d'anat. microsc., 9, p. 90, 1906.
— *l)* Le pancréas. Lyon 1906—1907.
— *m)* Sur les rapports des îlots endocrines avec l'arbre excréteur dans le pancréas de l'homme adulte. C. r. S. B., 65, 139, p. 1908.
— *n)* Preuve expér. du balancement dans les îlots endocrines du pigeon. Ibid., 67, p. 94, 1909.
— *o)* Sur l'évolution des îlots endocrines dans le pancréas. Arch. d'anat. microsc., 11, 1909.
— *p)* Nouvelle démonstration expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas chez le pigeon. C. r. S. B., 68, p. 367, 1910 (1976).
— *q)* Preuve expérimentale du balancement dans les îlots endocrines du pancréas. J. d. P. P., 13, p. 5, 1911.
Laguesse et Gontier de la Roche, Les îlots de Langerhans après ligature. C. r. S. B., p. 584, 1902.
Laignel-Lavastine, *a)* Application de l'imprégnation argentique de Cajal à l'étude histo-chimique de la cellule médullo-surrénale. C. r. S. B., 57, II, p. 661, 1905.
— *b)* Stucture des cellules nerveuses de la substance médullaire de la surrénale humaine. Ibid., p. 697, 1906; p. 331, 1905.
— *c)* Inclusion surrénale d'un ganglion solaire. Bull. de la soc. anat. Paris, Nr. 5, 1905.
— *d)* Les troubles glandulaire dans les syndromes nevropsychiques. Trib. méd., 1908. Arch. gén. d. méd., Nr. 11, 1908.
— *e)* Des troubles psychiques par perturbation des glandes à sécrétion interne. XVIIIe Congr. des médicins aliénistes et neurologistes. Dijon 1908; S. m., 1908.
— *f)* La corrélation des glandes à sécrétion interne et leurs syndromes pluriglandulaires. Gaz. des hôp., p. 1563, 1908.
Laignel-Lavastine et Aubertin, Adénome médullaire de la capsule surrénale. A. m. e., 20, p. 818, 1908.
Laignel-Lavastine et Bloch, Syndrome de Basedow. Arch. gén. de méd., 1904.
Laignel-Lavastine et Halbron P., Trois cas le tuberculose surrénale sans mélanodermie. Bull. de la soc. anat. Paris, Nr. 4, 1907.
Lambert, Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire. C. r. S. B., 62, p. 18, 1907.
Lamonoff W. N., Zur Frage der Serumtherapie bei Basedow. Russki Wratsch, Nr. 25, 1909. Ref. Fol. ser., 4, p. 418, 1910.
Lanceraux, *a)* Notes et réflexions à propos de deux cas du diabète sucré avec altération du pancréas. Bull. acad. de méd., III. sér., 7, 1215, 1877.
— *b)* Nouveaux faits de diabète sucré avec altération du pancréas. Ibid., 1888.
Lanceraux et Thiroloix, *a)* Le diabète pancréatique. C. r. A., 115, p. 341, 1892.
— *b)* Les rapports des lésions des capsules surrénales et de la maladie d'Addison. Arch. gén. de méd.. p. 5, janvier 1890.
— *c)* La trophoneurose acromégalique. S. m., 1895.

— *d)* Les glandes vasculaires. S. m., 1893; Cinquent. de la Soc. de Biol., 1899.
Landau, Status lymphaticus bei M. Basedowii. M. m. W., p. 1213, 1911.
Landau E., *a)* Zur Morphologie der Nebenniere. I. Mitt. Protokolle d. Naturf.-Ges. b. d. Univ. Dorpat, 1901; II. Mitt. Allruss. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte, St. Petersburg 1901; III. Mitt. Sitzungsber. d. Naturf.-Ges. b. d. Univ. Jurjew [Dorpat] 1905; IV. Mitt. I. M., 24, p. 431, 1907.
— *b)* Über die anatomischen Veränderungen in den Nebennieren bei Arteriosklerose. Z. k. M., 64, p. 237, 1907.
— *c)* Altersveränderungen des Venensystems der Nebennieren. Petersb. m. W., 1908.
— *d)* Experimentelle Nebennieren-Studien. Dorpat 1908.
Landau M., Zur Behandlung der Beschwerden der natürl. u. anticip. Klimax mit Eierstocksubstanz. B. k. W., 1896.
Landerer P., Zur Kasuistik der Addisonschen Krankheit. Diss., Tübingen 1878.
Lando, Veränderungen der Pankreas bei Lebercirrhose. Z. H. 27, I, 1906.
Landois F., *a)* Die Epithelkörperchen. Erg. d. Chir. u. Orthop. I, 1910.
— *b)* Die Epithelkörperchen-Transplantation in die Blutbahn. B. kl. Chir., 75, H. 1/2, 1911 (1099).
Landolt, Über die Verwendung des Nebennierenextraktes in der Augenheilkunde. Centrbl. Augenh., XXIII, p. 321, November 1899.
Landow M., Pseudoperitonitis bedingt durch Morbus Addisonii. Z. Ch., 101, p. 67, 1909.
Landström J., Neuere Anschauungen über die Basedowsche Krankheit. M. K., 1909.
Lane M. A., The cytological characters of the areas of Langerhans. J. A. Z., 1907.
Lane-Claypon and Starling, An experimental inquiry into the factors which determine the growth and activity of the mammary gland. Proc. Roy. Soc. B., 87, 1906.
Langacker Th., 5 Todesfälle an Diabetes mellitus bei Geschwistern im Alter von 4—12 Jahren. D. m. W., Nr. 5, 1911 (3022).
Lange, Die Beziehungen der Schilddrüse zur Schwangerschaft. Z. G., 40, 1899.
Lange O., Über die Anwendung des Adrenalins bei Blutungen. M. m. W., 1903.
Lange S., Behandlung der Vergrößerung der Thymusdrüse mit Röntgenstrahlen. Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen, 17, Nr. 6, 1911 (4151).
De Lange und Ducker, Der Einfluß des Thymus auf die Entwicklung des Kindes. Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 1911, II, Nr. 4 (4153).
Langelaan, Formes frustes der Basedowschen Krankheit. Tijdschr. v. Geneesk., Nr. 12, 1911.
Langendorff O., *a)* Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse. A. A., Suppl. 218, 1889.
— *b)* Ältere und neuere Ansichten über die Schilddrüse. Biol. Centrbl., 9, 1889.
— *c)* Über Veränderungen in den periph. Nerven bei Cachexia thyreopriva. V. A., 128, 1892.
— *d)* Über die Innervation der Koronargefäße. C. P., 21, 1907.
Langer C., Wachstum des menschlichen Skeletts mit Bezug auf den Riesen. Denkschrift d. Akad. d. Wiss., Wien, 31, 1872.
Langerhans, *a)* Beiträge zur mikr. Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Diss., Berlin 1869.
— *b)* Nebennierenveränderungen beim Morbus Addisonii. V. d. p. G., 7, p. 254, 1903.
Langerhans und Saweliew, Beitr. zur Physiologie der Thymusdrüse. V. A., 134, 1893.
Langhans, Über die epithelialen Formen der malignen Struma. V. A., 189, 1907.
Langhans V. H., Exper. Unters. zu Fragen der Fortpflanzung. Verh. Deutsch. Zool. Ges., 1909.
Langley J. N., *a)* The sympathetic and other related systems of nerves. Schäfer Textbook of Physiol., II, 1900.
— *b)* Das sympathische u. verwandte nervöse System der Wirbeltiere. E. P., 2, II, p. 218, 1903.
— *c)* Observations on the physiol action of extracts of the suprarenal bodies. J. o. P., 27, p. 237, 1901.
— *d)* On the reaction of cells and nerve endings to certain poisons. Ibid. 33, p. 375, 1905 u. 39, p. 235, 1909.

— *e)* The sympathetic innervation of the skin of the frog. J. o. P., 40; Proc. phys. Soc., 9. Juli 1910.
— *f)* Inhibitory fibre for the bladder in the pelvic nerve. Ibidem.
Langley J. N. and Orbeli L., *a)* The sympathetic innervation of the viscera. J. o. P., 40, 1910.
— *b)* Observations on the sympathetic sacral autonomic system of the frog. J. o. P., 41, p. 450, 1910.
Langlois J. P., *a)* Destruction des capsules surrénales chez le chien. C. r. S. B., p. 444, 1893; A. d. P., p. 488, 1893.
— *b)* Maladie d'Addison. Richet Dictionnaire de Phys., I, 1895.
— *c)* De l'opothérapie dans la maladie d'Addison. P. m., 19 sept. 1896.
— *d)* Action différente de l'extrait des capsules surrénales sur la pression sanguine suivant de l'état d'altération morbide de ces organes. C. r. S. B., p. 942, 1896.
— *e)* Sur l'homologie fonctionelle des capsules surrénales des grenouilles et des mammifères. C. r. S. B., p. 184, Paris 1897.
— *f)* Action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales. Ibid., p. 524, 1897.
— *g)* Du foie comme organe destructeur de la substance active des capsules surrénales. Ibid., p. 571, 1897.
— *h)* Physiopathologie des capsules surrénales. A. d. P., 30, p. 125, 1897.
— *i)* Les capsules surrénales. Paris 1897. T. IV des travaux du labor. de Phys. de Ch. Richet.
— *k)* Le mécanisme de destruction du principe actif des capsules surrénales dans l'organisme. A. d. P., 30, jan. 1898.
— *l)* Sur l'identité physiolog. des corps surrénaux chez les batraciens et les mammifères. A. d. P., 10, 1898.
— *m)* A propos de la destruction de l'adrénaline dans l'organisme. C. r. S. B., p. 93, 1904.
Langlois et Charrin, Du rôle des capsules surrénales dans la résistance à certaines infections. C. r. S. B., p. 708, 1896.
Langlois et Garrelon, Echanges respiratoires pendant la période d'hypertension due à l'adrénaline. C. r. S. B., 68, p. 356, 1910 (818).
Langlois et Rehns J., Les capsules surrénales pendant la période fœtale. Ibid., 1899.
Langstein L., Behandlung der Rhachitis mit Nebennierensubstanz. J. K., 53, 1901.
Langstein L. und Benfey A., Aus dem Gebiete der Pädiatrie. M. K., Nr. 22, p. 869, 1910.
Lankhout J., Osteomalacie bei Kindern. Tijdschr. voor Geneesk., 2, Nr. 19, 1911.
Lanz O., *a)* Zur Schilddrüsenfrage. Volkmanns Sammlung. Leipzig 1894.
— *b)* Über Thyreoidismus. D. m. W., 1895.
— *c)* Zur Schilddrüsentherapie des Kropfes. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte, Nr. 2, 1895.
— *d)* Ein Vorschlag zur diätetischen Behandlung der Basedowkranken. Ibid., Nr. 23, 1899.
— *e)* Weitere Mitteilung über serotherapeutische Behandlung d. M. Basedowii. M. m. W., Nr. 4, 1903.
— *f)* Onderzoekingen over de afstammelingen von thyreopriven. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk., Nr. 20, 1904.
— *g)* Progenitur thyreopriver Tiere. A. k. Ch., 74, 1904.
— *h)* Adrenaline en heelkunde. Weekblad, p. 1335, 11. Juni; V. H., I, p. 736, 1904.
— *i)* Cachexia und Tetania thyreopriva. C. Ch., p. 339, 1905.
Lapeinte et Lezène, Gliome primitif de la capsule surrénale. A. m. e., 19, p. 59, 1907.
Larguier des Bancels, Activation du suc pancréatique pur sous l'influence combinée des colloïdes et des électrolytes. C. r. S. B., 57, II, p. 130, 1905,
Lasagna, Beitrag zur Kenntnis bösartiger Nebennierengeschwülste. V. A., 201, 1910 (2616).
Laser E., Über thyreotoxische Erscheinungen und ihre Behandlung mit Antithyreoidin. M. m. W., Nr. 13, 1911 (1388).
Lattes L., Über die Zuckerbildung in der künstlich durchbluteten Leber diabetischer Tiere. B. Z., 20, p. 215, 1909.
Latzko W., *a)* Zur Diagnose und Frequenz der Osteomalacie. M. G. G., 1, 1895 und W. k. W., 1893 u. 1894.

— *b)* Über Nebennieren und Osteomalazie. W. k. W., p. 239, 1907.
Latzko W. und Schnitzler J., Beitr. z. Organotherapie bei Osteomalacie. D. m. W., 1897.
Laub M., *a)* Klinischer Beitrag zur Lehre vom Status thymicus. W. k. W., 1899.
— *b)* Über die Wirkung einiger dem Adrenalin verwandter Ketonbasen in der rhinologischen Praxis. W. m. W., 1906.
Laufer A., Zirkumskriptes Myxödem bei einem Kretin. W. k. W., p. 1447, 1910 (2141).
Launay P., Hypertrophie du thymus. Thymectomie. Bull. et mém. de la Soc. de clin. de Paris, 36, Nr. 37, 20 déc. 1910 (509).
Launois L., *a)* De l'atrophie de la prostate. De la castration dans l'hypertrophie de la prostate. Ann. d. mal. d. org. gén. ur., 1894.
— *b)* Les cellules sidérophiles de l'hypophyse chez la femme enceinte. C. r. S. B., 55, 1903.
— *c)* Glycosurie et hypophyse. Arch. gén. d. méd., 1903.
— *d)* Recherches sur la glande hypophysaire de l'homme. Thèse de Paris, 1904.
— *e)* La cellule pancréatique dans l'intoxication par la pilocarpine. C. r. S. B., p. 245, 1904.
— *f)* Diapédèse et sécrétion pancréatique active. Ibid., 56, p. 2117, 1904.
— *g)* Action de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique. Ibid., p. 579.
— *h)* Contr. à l'étude histophysiol. de la sécrétion pancréatique. A. i. Ph., 3, 1905.
— *i)* Traveaux récents sur l'anatomie fine des capsules surrénales, particulièrement en ce qui concerne la cellule chromaffine. Biol. méd., Nr. 7, p. 265, 1905.
— *k)* Contribution à l'étude du sérum des animaux éthyroïdés. C. r. A., 147, p. 263, 1908.
— *l)* Nouvelle contrib. à l'étude du sérum des animaux éthyroïdés. Ibid., 147, 1908.
— *m)* Esquisse iconographique sur quelques nains. Nouv. Iconogr. Salpêtr., p. 116, 1911.
Launois P. E. et Cléret M., Le syndrom hypophysaire adiposo-génital. Gaz. hôp., Nr. 5 und 7, 1910 (4219).
Launois et Esmen, Essai d'interprétation du syndrome de Basedow. IX[e] Congr. français des Médecins, 14—16 oct. 1907.
Launois, Loeper et Esmonet, La sécrétion graisseux de l'hypophyse. C. r. S. B., 56, 575, 1904.
Launois et Mulon, Etudes sur l'hypophyse humaine à la fin de la gestation. Arch. de gyn. et d'obstétr., 1904.
Launois, Pinard et Gallais, Syndrôme adiposo-génital avec hypertrichose, troubles nerveux et mentaux d'origine surrénale. Gaz. des hôpit., Nr. 43, 1911 (4220).
Launois et Roy, *a)* Gigantisme et infantilisme. Nouv. Icon. de l. Salp., 15, 6, p. 540, 1902.
— *b)* Gigantisme et castration. Rev. intern. méd., 1903.
— *c)* Études biologiques sur les géants. Paris 1904. (Dort weitere Fälle.)
Laureck, Zur Kasuistik des Morbus Addisonii. Diss., Bonn 1889.
Lauritzen M., Traitement du diabète sucré chez l'enfant. Arch. de méd. des enf., 13, p. 561, 1910 (2043).
Lautier R. et Gregoire G., La ligne blanche dite surrénale, recherches cliniques. C. r. S. B., 68, p. 690, 1910 (2618).
Lauwens R., Exstirpation des Duodenum. Brief an den Herausgeber. P. A., 120, 1907.
Lavizzari G. B., Die Blutformel bei den Erkrankungen der Schilddrüse. Note e Riv. di Psichiatria, Bd. 39, p. 373.
Lavroka, L'action de l'iode sur les processus pathologiques expérimentaux provoqués par l'adrénaline dans les vaisseaux sanguins. Arch. scienc. biol., 13, 1909.
Lawrence, Tumour of pineal body. Transact. pathol. soc. London, 50, 1898.
Lazarus P., Experimentelle Hypertrophie der Langerhansschen Pankreasinseln bei der Phloridzinglykosurie. M. m. W., Nr. 45 und Nr. 51 u. 52, 1907.
Lécaillon A., Sur les cellules interstitielles du testicule de la taupe (Talpa europea) considéré en dehors de la période de reproduction. C. r. S. B., 66, p. 599, 24. Apr. 1909.
Lecky H. C., Notes on a case of Addison's disease, rapidly fatal, with symptoms of acute toxaemia. Lancet, 17. Febr. 1906.
Leconte, Etude sur les hémorrhagies des capsules surrénales. Thèse de Paris, 1899.
Lecorché, Traité du diabète. Paris 1877.
Le Dentu, Affection chirurgical des reins et des capsules surrénales. Paris 1889.

Lederer R. und Pribram E., Experimenteller Beitrag zur Frage über die Beziehungen zwischen Placenta und Brustdrüsenfunktion. P. A., 134, p. 531, 1910 (1120).
Le Falher, Histophysiologie de la glande endocrine du pancréas. Thèse de Montpellier, 1910 (3006).
Lefèvre, Contribution à l'étude de la maladie d'Addison. Thèse de Paris, 1890.
Lehman, Über Adrenalin (Tierversuche). M. m. W., 1902.
Lehmann A., Beiträge zur Kenntnis der Zuckerbildung aus Eiweiß. Diss., Halle 1902.
Lehmann O., Flüssige Kristalle. Leipzig 1904.
Lehnerdt Fr., Zur Frage der Substitution des Calciums im Knochensystem durch Strontium. Ziegl. B., 47, 1909.
Leichtenstern, Über Morbus Addisonii. D. m. W., 1891.
Leimbach E., Über operative und medikamentöse Behandlung des M. Basedowii. Diss., Kiel 1905.
Leischner H., Über Epithelkörperchen-Transplantation und deren praktische Bedeutung in der Chirurgie. A. k. Ch., 84, 1907; W. k. W., p. 1437, 1910.
Leischner und Köhler, Über homoioplastische Epithelkörperchen- und Schilddrüsenverpflanzung. A. k. Ch., 94, p. 186, 1911 (2477).
Leischner und Marburg, Zur Frage der chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowii. M. G. M. C., 21, p. 761, 1910 (1406).
Lemann and van Wart, A case of infantilism with absence of thyroid and tumor of pituitary. Arch. of int. med., 5. Mai 1910.
Lemoine et Launois, *a)* Lésions du pancréas dans le diabète. A. m. e., 3, 1891.
— *b)* Beiträge z. Pathologie u. Therapie d. Pankreaserkrankungen. Z. k. M., 51 u. 53, 1904.
Lémos Magalhaes, Gigantisme, infantilisme et acromégalie. Nouv. Icon. de la Salpêtr., Nr. 1, 1911.
Lenegre F., Maladie de Maurice Raynaud chez les syphilitiques. Thèse de Paris, Nr. 220, 1911.
Lenhossék M., Das Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Jena 1903.
Lenk R., Akute Leukämie und Diabetes insipidus bei Status thymico-hypoplasticus. W. k. W., Nr. 31, 1911 (4122).
Lenné, Die Zuckerkrankheit. Berlin 1898.
Lenzi, Le ghiandole tiroidee accessorie e le ghiandole paratiroidi. 1907.
Leonardi E., Il morbo di Addison e le secrezioni interne. Il policl. sez. med., August 1909.
Leonhard, Experimentelle Untersuchung über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachstum im Organismus. V. A., 149, 1897.
Leopold und Ravano, Neuer Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation. A. G., 83, 1907.
Leopold J. S. und Reuss v. A., Über die Beziehungen der Epithelkörper zum Kalkbestand des Organismus. W. k. W., 1908.
Léopold-Lévi, *a)* Des mécanismes d'action du traitement thyroïdien sur les troubles intestinaux. C. r. S. B., 71, p. 18, 1911 (4085).
— *b)* Inégalité thyroïdienne par hypertrophie partielle de la glande thyroïde. Ibid., 70, p. 373, 1911 (4084).
— *c)* Insuffisance thyroïdienne et fonctions hépathiques. Ibid., 70, p. 996, 1911 (4087).
Léopold-Lévi H. et de Rothschild, *a)* Oedèmes thyroïdienne transitoires. C. r. S. B., 29 déc. 1906.
— *b)* Hypothyroïdie et autoinfections à répétition. Ibid., 58, I, p. 797.
— *c)* Autothérapie thyroïdienne de la grossesse. Ibid., p. 1018, 1906.
— *d)* Corps thyroïde et intestin. Ibid., 62, p. 681, April 1907.
— *e)* Intestin, thyroïdin et ioncalcium. Ibid., 62, p. 703.
— *f)* Traitement thyroïdien. Ibid., 64, p. 932.
— *g)* Contrib. à l'opothérapie hypophysaire. Soc. de Névrologie, 7 févr. 1907.
— *h)* Sur un cas de myopathie atrophique progressive ou de myatonie amélioré par l'opothérapie hypophysaire. Ibid., 6 juin 1907.
— *i)* Hyperthyroïde basedowienne. Ibid., 19 déc. 1908.

— *k)* Etude sur la physiopathologie du corps thyroïde et l'hypophyse. Paris 1908.
— *l)* Un cas d'instabilité vasomotrice provoqué par le traitement thyroïdien. C. r. S. B., 66, p. 104, 16 jan. 1909.
— *m)* Le syndrome oculaire de l'instabilité thyroïdienne (œil névro-arthritique). C. r. S. B., 66, p. 845, 22. Mai 1909.
— *n)* Corps thyroïde et système pileux. Rev. d'Hyg. et de méd. inf., 9, p. 136, 1910 (212).
— *o)* Nouvelles études sur la physio-pathologie du corp thyroïde et des autres glandes endocrines. Deuxième série. Paris 1911 (2138).
Lépine R., *a)* Sur la présence normale dans le chyle d'un ferment destructeur du sucre. C. r. A., 110, 1890.
— *b)* Etiologie et pathogénie du diabète sucré. A. m. e., 1891.
— *c)* Die Beziehungen des Diabetes zu Pankreaserkrankungen. W. m. P., 1892.
— *d)* Sur une autointoxication d'origine rénale. C. r. A., p. 991, 1889 und S. m., 1893.
— *e)* Sur la participation du pancréas à la thermogenèse consécutive aux lésions cérébrales. C. r. S. B., 51, p. 835, 1899.
— *f)* Présence du glucose dans le liquide céphalo-rachidien. S. m., 18 fév. 1903.
— *g)* De la glycolyse dans ses rapports avec le diabète sucré. S. m., 1903.
— *h)* Sérum antithyroïdien. Lyon. méd., 29 nov. 1903.
— *i)* État du pancréas dans certains glycosuries toxiques. C. r. S. B., 55, p. 161 u. 1288, 1903.
— *k)* Excitation fonctionelle du corps thyroïde au moyen de rayons X. Ibid., 56, 1904.
— *l)* Sur la question du diabète rénale. B. k. W., 1905.
— *m)* Le goïtre exophtalmique devant la sérothérapie. Revue du méd., p. 984, 1906.
— *n)* Du rôle des sécrétions dans la pathogénie du diabète sucré. D. A. k. M., 89, 1907.
— *o)* L'adrénaline agit-elle directement s. l. fibres sympathiques. C. r. S. B., 65, p. 565, 1908.
— *p)* Le diabète sucré. Paris 1909.
— *q)* Sur le mécanisme de la glycosurie phloridzique. C. r. S. B., 68, p. 448, 1910.
— *r)* Récents travaux sur le diabète. I. Sur la sécrétion interne du pancréas. Rev. Méd., Nr. 5, p. 420, 1910 (858).
— *s)* Radiothérapie et maladie de Basedow. Ibid., p. 41, 1910 (1407).
Lépine R. et Boulud, *a)* Sur la glycolyse dans le sang in vitro. C. r. S. B., p. 73, 1903.
— *b)* Influence de la macération du pancréas sur la glycémie et sur le pouvoir glycolytique du sang. Ibid., 57, II, p. 160, 1905.
— *c)* Influence des globules blancs sur la glycolyse. Ibid., 58, I, p. 901, 1906.
— *d)* Sur le pouvoir glycolytique du sang des animaux phloridzinés. Ibid., 58, II, p. 93.
— *e)* Effets sur la glycémie de la compression de l'aorte près de sa bifurcation. Ibid., 62, p. 1108, 1907.
— *f)* Sur la glycosurie sans hyperglycémie. C. r. A., 143, p. 949, 1907.
— *g)* Sur le sucre total du sang. Ibid., 147, 1908.
— *h)* La glycolyse apparente et la glycolyse réelle comparées. J. d. P. P., 1911.
Lépinois E., Etude sur le chromogène des capsules surrénales et sur l'origine de la coloration rouge, que ces glandes prennent au contact de l'air. C. r. S. B., 51, p. 310, 315, 1899
Lerat, Contributions à l'étude du pancréas annulaire. Bull. acad. roy. de med. de Belgique, 24, 1910.
Lereboullet L., Contributions à l'étude des atrophies testiculaires etc. Gaz. hebd. Bordeaux, 24, p. 34, 1877.
Lermitte A., Suprarenal gland extract as a haemostatic. Brit. med. J., 1899.
Lermoyez M., Un grand médicament de l'avenir: l'adrénaline. P. m., Nr. 37, 1902.
Lesage J., *a)* Recherches expérimentales sur l'adrénaline. Arch. int. de Pharm., 13, 1904.
— *b)* Toxicité de l'adrénaline en injection intraveineuse pour le chien. C. r. S. B., 56, p. 632 u. 709, 1904.
— *c)* Toxicité de l'adrénaline en injection intraveineuse pour le chat. Ibid., p. 665 u. 754.
— *d)* Phénomène d'accoutumance du cœur du chat à l'adrénaline. Ibid., 56, p. 800, 1904.
— *e)* Effets physiologiques du suc pancréatique naturel en injection intraveineuse. Action sur la circulation et respiration. Ibid., p. 938, 1904.

Leschke E., *a)* Über die Wirkung des Pankreasextraktes auf pankreasdiabetische und auf normale Tiere. A. P., p. 401, 1910.
— *b)* Der Phloridzindiabetes der Frösche. A. P., p. 437, 1911.
— *c)* Die Pankreastherapie des Diabetes. M. m. W., Nr. 26, Juni 1911 (3034).
Lesné et Dreyfus, *a)* Contr. à l'étude du pouvoir glycolytique du sang. C. r. S. B., p. 1140, 1904.
— *b)* A propos de la pancréatectomie expérimentale chez la chien. Ibid., p. 528, 1906.
Létienne, De la sénilité. P. m., 1906.
Letulle M., *a)* Note sur la dégénérescence graisseuse de le capsule surrénale. Bull. soc. anat., p. 263, 1889.
— *b)* Surrénalité nodulaire hyperplastique et adénomes, de la capsule surrénale. Ibid., p. 314, 1892.
— *c)* Mort subite dans la tuberculose des capsules surrénales. P. m., 1894.
— *d)* Adénomes de la glande surrénale. Arch. de scienc. méd., I, 1, p. 80, 1896.
Leva, *a)* Zur Lehre des Morbus Addisonii. V. A., 125, 1891.
— *b)* Über den Einfluß gewisser Gifte (Alkohol, Adrenalin, Nikotin) auf die Produktion spezifischer Immunsubstanzen. M. K., 1907.
Levene P. A. and Meyer G. M., On the combined action of muscle plasma and pancreas extract on glucose and maltose. Journ. of biol. chemistry, 9, 1911; 11, 1912.
Levi della Vida, *a)* Sieri tossi specifici per le capsule surrenali. Sperim., 58, 1904.
— *b)* Sulla particolare struttura del pancreas in un lemuride. Ibid., 58, 1904.
Levi E., *a)* Persistenza del canale cranio-pharyngeo in due crani di acromegalici. Riv. crit. di clin. med., 10, 1909. Ref. N. C., p. 992, 1909.
— *b)* Contribution à la connaissance de la microsomie essentielle hérédo-familiale. Distinction de cette forme chimique d'avec les nanismes les infantilismes et les formes mixtes de ces différentes dystrophies. Nouv. Ic. d. la Sâlp., Nr. 5—6, 1910 (2131).
Levi G., La variazioni delle arterie surrenali e renali studiate col metodo statico seriale. Arch. ital. d. anat. e d. embr., 8, 1, 1909.
Levy, Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Diss., Berlin 1890.
Levy A. G., *a)* The blood changes after experimental thyroidectomy. Brit. med. Journ., 1898.
— *b)* Sudden death under light chloroform anesthesia. Proc. phys. soc., J. o. P., 42, Nr. 2, March 28, 1911 (2277).
Le Wald, A case of Addison's disease. New York Path. Soc., p. 237, 1901.
Lewandowsky M., *a)* Über die Wirkung des Nebennierenextraktes auf das Auge. C. P., 12, p. 599, 1898.
— *b)* Über die Wirkung des Nebennierenextraktes auf die glatten Muskeln, im besonderen des Auges. A. A., p. 360, 1899.
— *c)* Zur Frage der inneren Sekretion von Nebenniere und Niere. Z. k. M., 37, 1899.
— *d)* Wirkungen des Nierenextraktes auf die glatten Muskeln der Haut. C. P., 14, 1900.
— *e)* Das histologische Bild der Schilddrüse in Beziehung zu ihrer Funktion. Festschr., Leyden, II, 1902.
— *f)* Kritische Besprechung von Eppinger-Hess. Vagotonie. Zeitschr. f. Neur., 2, Ref. p. 824, 1911.
Lewaschew S. W., Über eine eigentümliche Veränderung der Pankreaszellen warmblütiger Tiere bei starker Absonderungstätigkeit der Drüse. A. m. A., 26, 953, 1886.
Lewin, Studies on the blood of animals deprived of the adrenalin. A. J. P., p. 358, 1901.
Lewin, Physiologie und Pathologie der Hypophysis. Diss., Berlin 1906.
Lewin C., Über Epinephrin (Epirenan). F. M., 23, p. 6, 1905.
Lewin G., *a)* Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hypertrophien namentlich des Gesichtes vorkommenden Erscheinungen, mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentation. Charité-Annal., p. 619, 1884.
— *b)* Über Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigentümlichen abnormen Pigmentation der Haut. Ibid., p. 630, 1885.
— *c)* Über Morbus Addisonii. II. Teil. Ibid., 1892.

Lewin M., Das Suprarenin, ein ideales Extraktions- und Dentinanästheticum. D. zahnärztl. W., Nr. 16, 1904.
Lewin und Boer, Quetschung und Ausrottung des Ganglion coeliacum. D. m. W., 1894.
Lewinson A., Über Ovarialbefunde bei Osteomalacie. Dissert., München 1910 (2854).
Lewis, The avian thymus. J. o. P., 32, 1905.
Lewis, *a)* Hyperplasia of the chromophile cells of the hypophysis as the cause of acromegaly. Bull. of the Johns Hopkins Hosp., 16, p. 157, 1905 u. J. M., 20, 102.
— *b)* A contribution to the subject of tumours of the hypophysis. J. A. M. A., 55, 1910.
Lewis D., Miller J. L. and Matthews S. A., The effects on blood-pressure of intravenous injections of extracts of the various anatomical components of the hypophysis. Arch. of int. med., 7, p. 785, 1911.
Leyden E. v., Über Organtherapie bei Morbus Basedowii. M. K., Nr. 1, 1905.
Leydig F., Lehrbuch der Histologie der Menschen und der Tiere. Frankfurt 1857.
Librorio L., Innesti ovarici. Rif. med., Nr. 14—15, 1911.
Lichtenstein, *a)* Kritische und experimentelle Studien zur Toxikologie der Plazenta. A. G., 86, H. 2, 1908; C. G., p. 1639, 1908.
— *b)* Gegen die plazentare Theorie der Eklampsie-Ätiologie. C. G., Nr. 8, p. 265, 1909.
Lichtenstern R. und Katz A., Experimentelle Studien zur Nierenfunktion. W. k. W., p. 1555, 1909.
Lichtwitz L., *a)* Über einen Fall von Sklerodermie und Morbus Addisonii nebst Bemerkungen über die Physiologie und Pathologie des Sympathikus und der Nebennieren. D. a. k. M., 94, 1908.
— *b)* Über Wanderung des Adrenalins im Nerven. A. P. P., 58, p. 221, 1908.
— *c)* Über den Mechanismus der Nebennieren bzw. Adrenalinwirkung. A. P. P., 65, H. 3/4, 1911 (4182).
Lichtwitz L. und Hirsch C., Adrenalinwirkung und peripherer Gefäßtonus. D. A. k. M., 99, p. 125, 1910 (366).
Licini C., *a)* Über einen Tumor der Glandula carotica. Z. Ch., 96, Dez. 1908.
— *b)* Der Einfluß der Exstirpation des Pankreas auf die Schilddrüse. Z. Ch., 101, p. 522, 1909.
Lieben S., *a)* Wirkung von Extrakten chromaffinen Gewebes an den Pigmentzellen. C. P., 20, 1906.
— *b)* Zur Physiologie der Tunica dartos. P. A., 124, 1908.
v. Liebermann, Beiträge zur Physiologie der Sekretionsvorgänge. Biol. Centralbl., 31, H. 15—17, 1911.
Liebmann A., Über die Nebennieren und den Sympathikus bei Hemicephalen und Hydrocephalen. Diss., Bonn 1886.
Liefmann E. und Stern R., Über Glykämie und Glykosurie. B. Z., 1, p. 299, 1906.
Liégeois, Des glandes vasculaires sanguines. Thèse, Paris 1860.
Liepmann W., Zur Technik und Kritik der Plazentarforschung. C. G., 1909.
Lier E. H. van, Über Adrenalin. Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 1907, Ref. B. C., VI.
v. Lier, Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii. Beitr. k. Chir., 69, p. 201, 1910.
van Liersum E. C. und Polenaar J., Ist Phlorizin imstande, Hypertrophie und Hyperplasie der Langerhansschen Pankreasinseln hervorzurufen? A. P. P., 62, p. 266, 1910 (1979).
Liesau, Der Einfluß der Kastration auf den weiblichen Organismus mit besonderer Berücksichtigung des sexuellen und psychischen Lebens. Diss., Freiburg 1896.
Lilienfeld et Monti, Sur la localisation microchimique du phosphore dans les tissus. A. i. B., 19, 1893.
Limon, *a)* Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d'anat. micr., V, fasc. II, sept. 1902.
— *b)* Observations sur l'état de la glande interstitielle dans les ovaires transplantés. J. d. P. P., 6, p. 864.
Lindemann, *a)* Über das Verhalten der Schilddrüse beim Ikterus. V. A., 1897.
— *b)* Sur la mode d'action de certain poisons rénaux. Ann. Inst. Pasteur, p. 49, 1900.

Lindemann W., Zur Kokainmydriasis. M. m. W., Nr. 49, 5. Dez. 1911.
Lindstädt C., Neuere Forschungen über die Verrichtung der Schilddrüse. Berlin 1904.
Lingel A., Zur Frage nach dem Einflusse der Kastration auf die Entwicklung der Milchdrüse. Diss., Freiburg i. B., 1900.
Lingen L. v., Die innere Sekretion der Ovarien und die Beziehung derselben zu anderen Organen. Petersb. m. W., Nr. 50, 1909.
Linke J., *a)* Die Bedeutung der Eierstöcke für die Entstehung des Geschlechts. M. K., Nr. 44, 1911 u. Nachtrag, M. K., Nr. 51, 1911.
Linnert K., Vergleichend chemische Gehirnuntersuchungen. W. k. W., 1910 u. B. Z., 26.
Linossier G. et Lemoine G. H., Note sur l'action néphrotoxique des inj. de sérum normaux. C. r. S. B., 25 avril 1903.
Linser, P., Über die Beziehungen zwischen Nebennieren und Körperwachstum, besonders Riesenwuchs. B. z. kl. Ch., 37, p. 282, 1903.
Lintwarew J., Die Zerstörung der roten Blutkörperchen in der Milz und der Leber unter normalen und pathologischen Verhältnissen. V. A., 206, 1911.
Lion G. et Moreau, Diabète infantil familial. Arch. de Méd. des Enfants, 12, p. 21, 1909.
Lipschitz B., Über Myxödem. Diss., Berlin 1897.
Lipschütz I., Die Aufnahme des Eisens und der Eisengehalt der Milz bei Kaninchen und Schweinen. Diss., Zürich 1910.
Lisin F., Rech. expér. sur les médicaments cardiovasculaires. Arch. intern. Pharmacod., 17, p. 465, 1908.
Lissauer M., *a)* Experimentelle Arterienerkrankung beim Kaninchen. B. k. W., 1905.
— *b)* Zur Kenntnis der Nebennierenblutungen. V. A., 193, p. 137, 1908.
Lisser, Traitement du diabète par les lavements de pancréas. P. m., 1896.
Livierato, Dell' azione che l'estratto splenico esercita sulla funzione cardiaco sulla pressione arteriosa e sulla funzione respiratoria. Gazz. degli osped., Nr. 146, 1908.
Livini, *a)* Parathyroïdes et lobules thymiques. A. d. P., 34, 1900.
— *b)* Organi del sistema timo-tiroideo nella salamandrina perspicillata. Arch. di anat. et embr., I, 1902.
Livon Ch, *a)* Sécrétions internes, glandes hypertensives. C.r.S.B., 50, p. 98, 25 janv, 1898.
— *b)* Corps pituitaire et tension sanguine. C. r. S. B., 51, p. 170, 1899 u. C. r. A., 1899.
— *c)* Danger du principe actif des capsules surrénales dialysé. Ibid., 54, p. 1501, 1903.
— *d)* Action de l'adrénaline sur les vaissaux. Ibid., 55, p. 271, 1903.
— *e)* Action des vieilles solutions d'adrénaline. C. r. S. B., 56, p. 125, 1904.
— *f)* Que devient l'adrénaline dans l'organisme. Ibid., 56, p. 539, 1904.
— *g)* Destruction de l'adrénaline dans l'organisme. Ibid., 56, p. 1118, 1904.
— *h)* A propos de la destruction de l'adrénaline dans l'organisme. Ibid., 56, II, p. 118, 1904.
— *i)* Sur le rôle de l'hypophyse. C. r. S. B., 17 juin 1907.
— *k)* Action différente des lobes hypophysaire sur le sang du chien. Ibid., p. 618.
— *l)* Présentation d'un chien hypophysectomé. Ibid., 64, 18 févr. 1908.
— *m)* Inexcitabilité de l'hypophyse. Ibid., 64, p. 177, 1908.
— *n)* Pénétration par la voie nerveuse de la sécrétion interne de l'hypophyse. Ibid., 65, p. 744, 1908.
— *o)* L'hypophyse est-elle un centre réflexe circulatoire? Marseille médical, 45, p. 745, 15 déc. 1908.
— *p)* Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire. C. r. S. B., 66, p. 549, 1909.
— *q)* Contribution à la physiologie de l'hypophyse. J. d. P. P., 11, p. 16, 15 janv. 1909.
— *r)* Action différente des lobes hypophysaire sur le sang du chien. C. r. S. B., 67, p. 618; Réun. Mars., 16 nov. 1909.
— *s)* Adiposité hypophysaire expérimentale. C. r. S. B., 71, p. 47, 1911 (2835).
Livon Ch. et Peyron, *a)* Sur les pigmentophores du lobe nerveux de l'hypophyse. C. r. S. B., 70, p. 730, 1911 (2804).
— *b)* Lésions du système endocrine, consécutives à une hypophysectomie subtotale, ayant entrainé la mort au bout de huit mois. Ibid., 71, p. 49, 1911 (2802).

Lloyd J., Notes on a case of Addison's disease; recovering during the administration of extract of suprarenal body. Br. m. J., 24. August 1895.
Lobenhoffer, Beiträge zur Lehre der Sekretion in der Struma. M. G. M. C., 20, 1909.
Lochte G., Zur Kenntnis der epithelialen Umwandlung der Thymus. C. a. P., 10, 1899.
Lockhart-Mummery P., Discussion of the prevention and treatment of shock. Brit. med. Journ., 17. Sept. 1910 (1658).
Lockhart-Mummery P. and Legge Symes N., *a)* Some points on the experimental production of vascular atony of surgical shock. Brit. med. Journ., 1908.
— *b)* Duration of the effect of pituitary extract on arterial pressure. J. o. P., 37, 1908.
Lockwood C. B., Upon the presence of adrenal structures in the inguinal canal. J. o. A. a. P., p. 79, 1899.
Lode A., *a)* Über Zahlen- und Regenerationsverh. d. Spermatozoiden. P. A., 50, 1891.
— *b)* Zur Transplantation des Hodens bei Hähnen. W. k. W., p. 345, 1895.
— *c)* Exp. Beitr. z. Physiologie d. Samenblasen. S. W. A., 1904.
Lodi M., Sur un cas des germes aberrants des capsules surrénales dans les ovaires. A. i. B., 27, p. 486, 1902.
Loeb, Hypophysis cerebri und Diabetes mellitus. C. i. M., 1898.
Loeb J., *a)* Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906.
— *b)* Über das Wesen der formativen Reizung. W. k. W., p. 943, 1910.
Loeb L., *a)* Influence of iodine preparations on the vascular lesions produced by adrenalin. Ibid., 133, p. 903, June 6 1907.
— *b)* Über die experimentelle Erzeugung von Knoten von Deciduagewebe im Uterus des Meerschweinchens nach stattgefundener Kopulation. C. a. P., 18, p. 563, 1907.
— *c)* Über die künstliche Erzeugung der Decidua und über die Bedeutung der Ovarien für die Deciduabildung. C. P., 22, p. 498, 31. Okt. 1908 u. J. A. M. A., 50, p. 1897, 1908.
— *d)* Über die Bedeutung des Corpus luteum. C. P., 23, p. 73, 1. Mai 1909.
— *e)* Beitr. zur Analyse des Gewebewachstums. III. Die Erzeugung von Deciduen im Uterus des Kaninchens. A. E. M., 27, p. 89, 1909.
— *f)* Zur Analyse der Wachstumsbedingungen des mütterlichen Teiles der Placenta beim Kaninchen. A. E. M., 27, p. 463, 1909.
— *g)* The experimental production of the maternal placenta. J. A. M. A., 53, p. 1471, Okt. 1909 u. Proc. path. Soc. Philad., June 1910.
— *h)* The function of corpus luteum, the experimental production of the maternal placenta and the mechanism of the sexual cycle in the female organism. Med. Record, 77, p. 1083, 25 June 1910 (1895).
— *i)* The reaction of the uterine mucosa towards foreign bodies introduced into the uterine cavity. Proc. Soc. of exp. Biol., 7, p. 90, 1910.
— *k)* Der normale und pathologische Zyklus im Ovarium des Säugetieres. V. A. Bd. 206, 1910 (4235).
— *l)* Weitere Untersuchungen über die künstliche Erzeugung der mütterlichen Placenta und über die Mechanik des sexuellen Zyklus des weiblichen Säugetierorganismus. C. P., 24, p. 203, 11. Juni 1910.
— *m)* Der normale und pathologische Zyklus im Ovarium des Säugetiers. V. A., 206, H. 2, 1911.
— *n)* Untersuchungen über die Ovulation nebst einigen Bemerkungen über die Bedeutung der sogenannten „interstitiellen Drüse" des Ovariums. C. P., 25, Nr. 9, p. 336, 22. Juli 1911.
— *o)* Über Hypotypie der zyklischen Veränderungen des Säugetierovariums und über ihre Beziehungen zur Sterilität. Ibid., p. 342.
— *p)* Über die Bedeutung des Corpus luteum für die Periodizität des sexuellen Zyklus beim weiblichen Säugetierorganismus. D. m. W., Nr. 1, 1911 (1896).
— *q)* Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. IV. Über den Einfluß von Kombinationsreizen auf das Wachstum des transplantierten Uterus des Meerschweinchens. A. E. M., 31, p. 456, 1911 (2852).

Loeb L. und Addison W. H. F., Beiträge zur Analyse des Gewebewachstums. Über die Transplantation der Taubenhaut in die Taube und in andere Tierarten. A. E. M., 32, H. 1, p. 44, 1911.
Loeb L. und Fleisher S. M., *a)* Vergleichende Untersuchung über die Ausscheidung von Jod bei Verabreichung von Jodkali und Sajodin. Z. e. P., 4, p. 716, 1907.
— *b)* Über den Einfluß von Jodpräparaten auf die durch Adrenalininjektionen hervorgerufenen Gefäßveränderungen. D. m. W., 1907; A. J. m. s., 133, p. 903, 1907.
— *c)* Pathogenese der Herzhypertrophie und Myokarditis. J. A. M. A., 4. Nov. 1911.
Loeb L. and Githens Th. C., The effect of experimental conditions on the vascular lesions produced by adrenalin. Ibid., 130, p. 658, Oct. 1905.
Loeb M., Beitrag zur Lehre vom Diabetes mellitus. C. i. M., Nr. 35, 1898.
Loeb W. und Higuchi S., Zur Kenntnis der Placentaenzyme. Chemische Zusammensetzung der Placenta. B. Z., 22, p. 316, 337, 341, 1909.
Löer, Untersuchungen über den Sexualeinfluß auf die Bluttemperatur der Vögel. P. A., 133, p. 287, 1910 (534).
Loening F., Über sarkomähnliche Umwandlung in einem suprarenalen Nierentumor. Ziegl. B., 44, p. 17, 1908.
Loening K. und Fuss S., Schilddrüsenveränderungen bei Adipositas dolorosa (Dercumsche Krankheit). V. 23. C. M., p. 224, 1906.
Loeper M., *a)* Action de l'adrénaline sur les organs hématopoétiques. C. r. S. B., 55, p. 1452.
— *b)* L'action de l'adrénaline sur l'appareil cardiovasculaire et sur la capsule surrénale. Ibid., p. 1453, 1903.
Loeper M. und Crouzon O., *a)* L'action de l'adrénaline et des extraits surrénaux sur le sang. Ibid., 55, p. 1376, 1903.
— *b)* Purpura hémorrhagique traité par l'adrénaline, guérison. Bull. méd., 1903.
— *c)* L'action de l'adrénaline sur le sang. A. m. e., 16, p. 83, 1904.
Loeper et Esmonet, La sécrétion graisseuse de l'hypophyse. Thèse de Paris, 1904. C. r. S. B., 56, p. 575, 1904.
Loeper M. et Legros G., Recherches sur le ferment uricolytique de quelques organes. C. r. S. B., 68, p. 867, 1910.
Loeper et Oppenheim, Maladies des capsules surrénales. Paris 1906.
Loeper et Roy, *a)* Glycosurie et hypophyse. C. r. S. B., 55, p. 382, 1903.
— *b)* Gigantisme et acromégalie. Nouv. Icon. de la Salpêtrière, 16, p. 163, 1903.
Loeschke, Histologische Beiträge zur Frage des Glykogenstoffwechsels in der Diabetikerniere. C. a. P., 21, Nr. 21, 1910 (854).
Loew J., Zur Frage der Blutbildung der menschlichen Thymus. W. k. W., Nr. 12 23. März 1911 (1558).
Loewe L., *a)* Weitere Mitteilungen zur Freilegung der Hypophyse. B. k. W., Nr. 10, 1909.
— *b)* Zur Frage der Hypophysisoperation. D. m. W., Nr. 40, 1909.
Loewenstein, Die Entwicklung der Hypophysisadenome. V. A., 188, p. 44, 1907.
Loewenthal N., *a)* Lésions cérébrales des chiens éthyroïdés. Rev. méd. Suisse rom., 1887.
— *b)* Über eigentümliche Zellengebilde im Sympathicus des Frosches. I. M., 11, 1894.
Löwenthal und Wielrecht, Die Behandlung der Tetanie mit Nebenschilddrüsenpräparaten. M. K., 1907.
Loewi O., *a)* Arzneimittel und Gifte in ihrem Einfluß auf d. Stoffwechsel. v. Noordens Handb. d. Pathologie d. Stoffwechsels, II, 1907.
— *b)* Eine neue Funktion des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. W. k. W., p. 747, 1907 und A. P. P., 59, 1908.
— *c)* Pharmakologie und Klinik. W. k. W., p. 274, 1910 (1669).
Loewi O. und Mansfeld G., Unters. z. Phys. u. Pharmak. d. vegetativen Nervensystems. III. Über den Wirkungsmodus des Physostigmins. A. P. P., 62, p. 180, 1910 (1670).
Loewi O. und Meyer H., Über die Wirkung synthetischer dem Adrenalin verwandter Stoffe. A. P. P., 53, p. 213, 1905.

Loewig A. und Wechselmann W., Zur Physiologie und Pathologie des Wasserwechsels und der Wärmeregulation seitens d. Hautorganes. V. A., 206, Nr. 1, 1911.
Loewit M., *a)* Vorlesungen über allg. Pathologie. Fieber, Jena 1898.
— *b)* Diabetesstudien. I. Kältediabetes und Organfunktion. II. Ein Beitrag zur Lehre von der Adrenalinämie beim Frosche. A. P. P., 60, p. 1, ibid., 60, p. 420, 1909.
— *c)* III. Mitt. Der Pankreasdiabetes beim Frosche. A. P. P., 62, p. 47, 1909.
— *d)* Über Zuckerbildung in des Leber. P. A., 136, p. 572, 1910 (852).
Loewy A., *a)* Neuere Unters. z. Physiologie der Geschlechtsorgane. E. P., 2, 1903.
— *b)* Versuche über die Rückgängigmachung der Ermüdungserscheinungen bei Muskelarbeit. B. k. W., Nr. 13, p. 883, 1910 (864).
Loewy A. und Hirschfeld F., Beobachtungen über das Minimum des Erhaltungsumsatzes. Ein Beitrag zur Frage der sog. konstitutionellen Fettsucht. D. m. W., 1910 (4023).
Loewy A. und Richter, *a)* Sexualfunktion und Stoffwechsel. A. P., Suppl., 1899.
— *b)* Zur Frage nach dem Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel. C. P. 1902.
Loewy J., Über Basedowsymptome bei Schilddrüsenneoplasmen. W. k. W., p. 1671, 1909.
Löwy M., *a)* Ätiologische und therapeutische Erfahrungen über Vitiligo (dyshumorale Genese und Organtherapie der Flecken). P. m. W., Nr. 3, 1911 (4090).
— *b)* Zur Kasuistik seltener dyshumoraler (innersekretorischer) Störungen. P. m. W., Nr. 34, p. 435, 1911 (4091).
Lohmann A., *a)* Cholin, die den Blutdruck erniedrigende Substanz der Nebenniere. P. A., 118, p. 215, 1907.
— *b)* Über die Verteilung des blutdruckherabsetzenden Cholins in der Nebenniere. C. P., 21, p. 139, 1907.
— *c)* Zur Physiologie der Schilddrüse. Sitzungsber. d. Gesellsch. Naturw. Marburg, 25. Mai 1908.
— *d)* Über die antagonistische Wirkung der in den Nebennieren enthaltenen Substanzen Suprarenin und Cholin. P. A., 122, p. 203, 1908.
— *e)* Neurin, ein Bestandteil der Nebennieren. P. A., 128, p. 142, 1909.
— *f)* Über einige Bestandteile der Nebennieren, Schilddrüsen und Hoden. Z. B., 56, p. 1, 1911 (2633).
Loisel G., *a)* Grenouille femelle présentant les caractères sexuels secondaires du mâle. C. r. S. B., 53, p. 204, 1901.
— *b)* Terminaisons nerveuses et éléments glandulaires de l'épithélium séminifère. Ibid., 54, p. 346, 1902.
— *c)* Sur l'origine embryonnaire et l'évolution de la sécrétion interne du testicule. Ibid., p. 952 und 1037, 1902.
— *d)* Etude sur la spermatogénèse chez le Lonceau domestique. J. A. P., p. 112, 1902.
— *e)* La sexualité. Revue scient. série 4, T. XIX, Nr. 22, mai 1903.
— *f)* Croissance comparée en poids et en longueur des fœtus mâle et femelle dans l'espèce humaine. C. r. S. B., 55, p. 1235, 1237, 1903.
— *g)* Les poisons des glandes génitales. Première note. Recherches et expérimentation chez l'oursin. Ibid., 55, p. 1329, 1903.
— *h)* Sur les sécrétions chimiques de la glande génitale mâle (à propos d'une prétendue glande interstitielle du testicule). Ibid., 55, p. 27, 1904.
— *i)* Contributions à l'étude des sécrétion chimiques des glandes génitales. Les pigments élaborés par le testicule du poulet. Ibid., 56, p. 104, 1904.
— *k)* Les caractères sexuels secondaires et le fonctionnement des testicules chez la grenouille. Ibid., 56, p. 446, 1904.
— *l)* Sur l'origine et la double signification des cellules interstitielles du testicule. Ibid., p. 448.
— *m)* Recherches sur les ovaires de grenouilles vertes. Ibid., p. 504.
— *n)* Recherches comparatives sur les toxalbumines contenues dans divers tissus de grenouille. Ibid., 56, p. 883 u. 889, 1904.

— *o)* Les poisons des glandes génitales (suite). IV. Recherches sur les mammifères. Conclusions générales. Ibid., 57, I, p. 77, 1905.
— *p)* Conservation des poisons génitaux. Ibid., p. 80.
— *q)* Substances toxiques des œufs extraits de tortue et de poule. Ibid., p. 133.
— *r)* Les phénomènes de sécrétion dans les glandes génitales. Revue générale et faits nouveaux. J. A. P., ann. 15, p. 536, 1904 u. 41, p. 58, 1905.
— *s)* Stérilité et alopécie les cobayes soumis antérieurement à l'influence des poisons ovariens de grenouille. C. r. S. B., 58, II, p. 463, 1905.
— *t)* Recherches des graisses et des lécithines dans les testicules de cobayes en évolution. Ibid., 57, II, p. 584, 1905.
— *u)* Les substances graisses dans les glandes génitales d'oursin en activité sexuelle. Ibid., p. 586.
— *v)* Considérations générales sur la toxicité des produits génitaux. Ibid., 57, II, p. 511, 1905.
— *w)* Expériences sur la toxicité des œufs de canards. Ibid., 57, II, p. 400, 1905.
— *x)* Toxicité des œufs de poule et de tortue. Ibid., p. 403.
— *y)* Croissance des cobayes normaux ou soumis à l'action du sel marin ou du sperme, de cobaye. Ibid., p. 506.
— *z)* Toxicité du liquide séminale de cobaye, de chien et de tortue. Ibid., p. 509.
— α) Contribution à l'étude de l'hybridité. Oeufs de canards domestiques et de canards hybrides. Ibid., p. 587, 1905.
Lombroso U., *a)* Sul diabete sperimentale e la secrezione pancreatica esterna. Giorn. R. Accad. Med. di Torino, 1902.
— *b)* De l'influence des phénomènes lipolytiques dans l'absorption des graisses chez les chiens dépancréatisés. C. r. S. B., 55, p. 400, 1904.
— *c)* Observations histologiques sur la structure du pancréas du chien, après ligature et résection des conduits pancréatiques. Ibid., 57, p. 610, 1904.
— *d)* Observations histologiques sur la structure du pancréas du pigeon, après ligature et résection des conduits. Ibid., p. 611.
— *e)* Sui fenomeni consecutivi all' estirpazione del pancreas non più funzionante regolarmente. Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino, 11, anno 68, Fasc. 5/6, 1905.
— *f)* Sur la structure histologique du pancréas après ligature et section des conduits pancréatiques. J. d. P. P., Nr. 1, 1905.
— *g)* Sugli elementi che partecipano alla funzione interna del pancreas. A. d. F., 3, F. 2, 215, 1906.
— *h)* Sulla funzione del pancreas nel ricambio materiale. Torino 1906.
— *i)* Über die Beziehungen zwischen der Nährstoffresorption und den enzymatischen Verhältnissen im Verdauungskanal. P. A., 112, 1906.
— *k)* Über die Rolle des Pankreas bei der Verdauung und Resorption der Kohlehydrate. H. B., 8, p. 51, 1906.
— *l)* A proposito della nota del dottore Visentini: Sulla funzione del pancreas. Gazz. med. Ital., Nr. 48. Pavia 1907.
— *m)* Zur Beantwortung von O. Hess: Die Ausführungsgänge des Hundepankreas mit Bezug auf Fettresorption. Med. Naturwiss. Arch., 1. Heft, 3. Berlin.
— *n)* Zur Frage über die innere Funktion des Pankreas mit besonderer Rücksicht auf den Fettstoffwechsel. A. P. P., 56, 1907.
— *o)* Über die enzymatische Wirksamkeit des nicht mehr in den Darm sezernierenden Pankreas. H. B., 11, p. 81, 1908.
— *p)* Su gli elementi che compiono la funzione interna del pancreas. Arch. Farmac., 5, 201, 1908.
— *q)* Sulla lipasi del secreto intestinale. Rend. R. Accad. dei Lincei, 17, ser. 3, 136. Roma 1908.
— *r)* Kann das nicht in den Darm sezernierende Pankreas auf die Nährstoffe einwirken? A. P. P., 60, p. 99, 1908.

— *s)* Influenza di un segmento di pancreas completamente separato dai suoi normali rapporti nervosi. Boll. Associazione cultori Scienze mediche e naturali. Roma 1908.

— *t)* Sulla teoria umorale degli „Ormoni". Il meccanismo della secrezioni pancreatica ed intestinale. Sperimentale, 1908.

— *u)* Zur Frage der Beziehung zwischen innerer Pankreasfunktion und Nervenwirkung. Folia Neurobiologica, 3, Nr. 2, 1909.

— *v)* La secrezione interna del pancreas. Tommasi, 1909.

— *w)* Die Gewebselemente, welche die innere Funktion des Pankreas besorgen. E. P., IX, 1909.

— *x)* Sulla secrezioni di un segmento di pancreas completamente separato dai suoi normali rapporti nervosi. Rend. Acc. Lincei, 19, I, p. 591, 1910; Arch. di Farm., 9, p. 446, 1910 u. A. i. B., 55, p. 57 (2010, 2011).

— *y)* Sugli scambi di sostance nutritione e delle interne secrezioni glandulari nei ratti in parabiosi. Atti d. r. acc. d. Lincei. Cl. di sc. fis. e nat., 19, f. 10, p. 518, 1910 u. A. i. B., 55, p. 75 (1102).

— *z)* Sulla funzione del pancreas non segregante nell' intestino nell' assorbimento alimentare. A. d. F., 8, p. 209, 1910 (4243).

— α) Über den Determinismus der Pankreassekretion: Reflex oder Hormon? Sammelreferat. Fol. neurobiol., 5, Nr. 6, Juni 1911.

Lombroso U. e Sacerdote A., Sulle modificazioni istologiche del pancreas di coniglio dopo la ligature del dutto di Wirsung. Rend. R. Accad. di Lincei Roma 1908.

Lomer R., *a)* Eigentümliches Verhalten der Nebennieren bei Hemicephalen. V. A., 98, p. 366, 1884.

— *b)* Antithyreoidin Moebius bei Basedowkrankheit mit Psychose. M. m. W., 1905.

Lo Monaco e v. Rynberk, *a)* Sulla funzione dell' ipofisi cerebrale. Atti accad. dei Lincei, 10, p. 117, 212 und 265, 1901.

— *b)* Ricerche sulla funzione della ipofisi cerebrale. Riv. di Neuropath. Nr. 9, 10, 1901.

London E. S. und Schwarz, Das Distanzgesetz der Duodenalsäfteauslösung. Z. ph. Ch., 68, p. 346, 1910 (2296).

Longo A., Calcio e spasmofilia infantile (a proposito della ipotesi di Stoeltzner sulla patogenesi della tetania dei bambini). Policl., sez. med., Nr. 11, Nov. 1910 (248).

Longworth S. G., The action of some suprarenal preparations. B. m. J., 1902.

Lorand A., *a)* Les rapports du pancréas avec la thyroïde. C. r. S. B., 56, p. 488, 1904.

— *b)* Pathogénie du diabète dans l'acromégalie. Ibid., p. 554, 1904.

— *c)* On the bloodglands as pathogenic factors in the production of diabetes and obesity. Transact. of the Path. Soc. of London, 57, I, 13, 1906.

— *d)* Note sur la pathogénie de la narcose. C. r. S. B., p. 908, 1906.

— *e)* Klinische Beiträge zur Frage über die Beziehungen der Schilddrüse zum Diabetes. 79. V. d. N. Ä., p. 40; Klin.-therap. W., 1907.

— *f)* Sur les rapports de la thyroïde avec les reins, avec considération sur la pathogénie de la goutte. C. r. S. B., 62, p. 129, 1907.

— *g)* Die rationelle Behandlung der Zuckerkrankheit. Berlin 1909.

— *h)* Das Altern. 2. Aufl. Leipzig 1909.

— *i)* Ursachen der Schläfrigkeit und Schlaflosigkeit. F. M., 27, Nr. 36, 1909.

— *k)* Die Entstehung der Fettsucht und ihre Behandlung insbesondere durch Schilddrüsenkuren. W. m. W., p. 803, 1910 (997).

Lord, The pineal gland its normal structure some general remarks on its pathology Transact. of the pathol. soc. of London, 50, p. 18, 1898.

Lortat-Jakob L., Influence de la thyroïdectomie partielle sur la gestation et la lactation chez la lapine. C. r. S. B., 56, p. 61, 1904.

Lortat-Jakob L. et Sabaréanu G., *a)* Pathogénie de l'athérome arteriel et thyroïdectomie. C. r. S. B.., 19 nov. 1904.

— *b)* Du rôle de la castration dans la production de l'athérome expérimental. Ibid., 57, p. 583, 17 avril 1905.

Lothringer, Untersuchung an der Hypophysis einiger Säugetiere und des Menschen. A. m. A., 28, p. 257, 1886.
Lowinsky, Zur Frage der operativen Behandlung des Morbus Basedowii. Th. G., 51, H. 2, 1910 (222).
Lubarsch O., *a)* Über die Abstammung gewisser Nierengeschwülste von embryonal versprengten Nebennierenkeimen. V. A., 137, 1894.
— *b)* Beitr. z. Histologie d. von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Ibid., 135, 1894.
— *c)* Allg. Pathol. u. path. Anatomie der Nebennieren. L. O., I, p. 488, 1896.
— *d)* Über d. Vorkommen kristall. Bildungen in d. Zellen d. Hodens. V. A., 145, 1896.
— *e)* Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen. V. A., 183, 1906.
— *f)* Über alimentäre Schlagaderverkalkung. M. m. W., Nr. 30, 1910 (828).
Lublinski, *a)* Jodismus acutus und Thyreoiditis acuta. D. m. W., 1906.
— *b)* Über die Anwendung des synthetischen Suprarenins. B. k. W., 1907.
Luciani L., Fisiologia dell' uomo. II. Le secrezioni interne protettive. Milano 1904.
Lucibelli, Contributo alla fisiopatologia della capsule surrenali. Gazz. d. osp., p. 1221, 1901.
Lucien M., *a)* Capsules surrénales et athrepsie. C. r. S. B., 64, p. 462, 1908.
— *b)* Thymus et athrepsie. C. r. S. B., 64, p. 559, 1908.
— *c)* Etude anatomo-pathologique sur l'hypertrophie du thymus. Ibid., 64, p. 921, 1908.
— *d)* Considération anatomo-pathologiques sur l'athrepsie. Réun. biol. de Nancy, 10 juillet 1908.
— *e)* Les cellules cyanophiles du lobe posterieur de l'hypophyse humaine. C. r. S. B., 67, p. 743; Réun. biol. de Nancy, 21 nov. 1909.
— *f)* A propos de la génèse des corpuscules de Hassal dans le thymus humain. Ibid., p. 841, 14 déc. 1909.
Lucien M. et Parisot, *a)* Etude physiologique et anatomique du thymus dans l'athrepsie. Ibid., 64, p. 747, 1908.
— *b)* Variations pondérales de l'hypophyse consécutivement à la thyroïdectomie. Ibid., 65, p. 261 und 771, 1908.
— *c)* Influence de la thymectomie sur la croissance. Soc. méd. Nancy, 22 juillet 1908
— *d)* Modifications du poid de la thyroïde après la thymectomie. C. r. S. B., 66, p. 406, 1909.
— *e)* Influence sur la thyroïde des injections intraveineuses répétées d'éxtrait hypophysaire Ibid., p. 675, 1909.
— *f)* La sécrétion interne du thymus. Rôle des corpuscules de Hassal. Ibid., 67, p. 377; Réun. biol. de Nancy, 12 juillet 1909.
— *g)* Modification de l'appareil squelettique consécutivement à l'ablation du thymus chez le lapin. C. R. Ass. Anat. Suppl., 1909, p. 300.
— *h)* Le rôle du thymus dans certains états pathologiques etc. Rev. méd. de l'ouest., Mai 1910.
— *i)* Contrib. à l'étude des fonctions du thymus etc. A. m. e., 22, p. 96, 1910 (2285).
Lucksch F., *a)* Funktionsstörungen der Nebenniere bei Allgemeinerkrankungen. Intoxikationen und Infektionen. W. k. W., 1905.
— *b)* Über die Störung der Nebennierenfunktion bei Infektionskrankheiten. B. k. W., 1909.
— *c)* Die Veränderungen der Kaninchennebenniere nach Diphtherietoxininjektion. V. d. p. G. 14, p. 136, 1910 (1266).
— *d)* Das histologische und funktionelle Verhalten der Nebennieren beim hungernden Kaninchen. A. P. P., 65, 1911 (4172).
Ludwinowski J., Über das Vorkommen von Glykogen in den Hoden von Rana esculenta. Diss., Zürich 1910 (1103).
Lübke, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. V. A., 167, 1902.
Lüdke H., *a)* Über Zytotoxine mit besonderer Berücksichtigung der Ovariotoxine und Thyreotoxine. M. m. W., 1905.
— *b)* Die Antikörperproduktion als zellulärer Sekretionsprozeß. B. k. W., 1905.
— *c)* Über Milztransplationen. M. m. W., p. 1469, 20. Juli 1909.

Lüthje H., *a)* Zur Frage der Zuckerbildung im tierischen Organismus. M. m. W., 1902.
— *b)* Ist die Zerstörung des Zuckers nach Pankreasexstirpation vollständig aufgehoben? Ibid., 1903.
— *c)* Über die Kastration und ihre Folgen. A. P. P., 48 und 50, 1903.
Lützone E., Über den Einfluß von diuretisch wirkenden Mitteln auf das Zustandekommen der alimentären Glykosurie. Diss., Göttingen 1907.
Luff A. P., On the uses of the calcium salts in morbid conditions. Br. m. J., 1909.
Luna E., *a)* La morfologia delle ghiandole soprarenali dell' uomo nelle varie fasi del loro sviluppo. An. An., 33, p. 383, 1908.
— *b)* Lo sviluppo delle arterie surrenali nell' uomo. An. An., 35, 1910 (1261).
Luncz J., Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies et dans le fibrome de l'utérus. Thèse de Paris, 1911 (I, 506).
Lund F. C., Zum mechanischen Thymustod. B. k. W., Nr. 3, 1909.
Lundborg, *a)* Die Entwicklung der Hypophysis bei Knochenfischen und Amphibien. Z. A., 7, 1894.
— *b)* Spielen die Glandulae parathyroideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle? D. Z. N., 27, p. 217, 1904.
— *c)* Hypothese betr. d. Natur d. kataton. Symptomenkomplexe. Centbl. f. Nervenh., 1905.
Lunn J. R., A case of acromegaly. Proc. R. Soc. med., III. clin. sect., p. 53, 1910 (2886).
Lupò, Tiroidectomie. Alterazioni nei centri nervosi. Progresso med., Napoli 1888.
Luschka H., *a)* Die Steißdrüse des Menschen. V. A., 18, 1859.
— *b)* Der Hirnanhang und die Steißdrüse. Berlin 1860.
— *c)* Über die drüsenartige Natur des sogenannten Ganglion intercaroticum. V. A., p. 40, 1862.
Lusena G., *a)* Sulla patogen. del morbo di Basedow. Cron. d. Clin. med. di Genova, 1897.
— *b)* Sull' organoterapia paratiroidea. Ibid., 1898.
— *c)* Fisiopatologia dell' apparecchio tireoparatiroideo. Biblioteca della Clinica moderna, Florenz 1899.
— *d)* Sui rapporti funzionali fra la tiroide e la glandule paratiroide. Rif. med., 1900.
— *e)* La resistenza alle intossicazioni bacteriche dopo l'estirpazione delle capsule surrenali. Boll. della R. Accad. med. di Genova, ann. XVIII, Nr. 1, 1903.
— *f)* Nuove ricerche sull' apparecchio tiroparatiroideo. Rif. med., 1906.
Lusk G., *a)* The influence of cold and mechanical exercise on the sugar excretion in phlorizin glycosuria. A. J. P., 22, p. 163, 1908.
— *b)* The production of sugar from glutamic acid ingested in phlorizin glycosuria. Ibid., p. 144, 1808.
Lustig, *a)* Sugli effetti dell' estirpazione del plesso celiaco. Sperim., 1890—1891; Arch. per le scienz. med., 13, p. 129, 1889; Ziegl. B., 7, p. 431, 1889.
— *b)* Über die Ätiologie des endemischen Kropfes. X. Kongr. intern. Berlin 1890.
Luzzatto, Ricerche istoligiche sull' apparecchio tiro-paratiroideo di animali nutriti con grassi alogenati. Sperim., 58, 1900.
Lyman Green Ch., Acromegaly associated with symptoms of myxœdem. New York med. Journ., Oct. 1905.
Lyonnet et Lacassagne A., Syndrome hypophysaire adiposo-genital. Bull. Soc. méd. d. hôp. de Lyon, 22. Nov. 1910 (1810).

Maas O., Über Veränderungen im Zentralnervensystem nach Unterbindung der Schilddrüsengefäße. B. k. W., 1902.
Maas P., Exper. Untersuchung über die Innervation der Kranzgefäße. P. A., 74, 1899
Maax C., Schwangerschaft und Glykosurie. Charité-Annalen, 35, p. 32, 1911.
Maben T., The nomenclature of the suprarenal principle. Lancet, Febr. 4, 1911 (1647).
Macaroff G., Action mydriatique du sérum et de l'urine dans les néphrites et chez les animaux néphrectomisés. P. m., 13 janv. 1909.
MacCallen F., Adrenalin und Drucksteigerung. Engl. ophth. Ges., 6, 5, 1903.

Mac Callum W. G., *a)* On the production of specific cytolytic sera for thyroid and parathyroid, with observations on the physiology and pathology of the parathyroid gland especially in its relation to exophthalmic goitre. Med. News, 31. Oct. 1903.
— *b)* Tumor of the parathyroid gland. John Hopk. Hosp. Bull., 16, Nr. 168, 1905.
— *c)* Die Beziehung der Parathyroiddrüsen zu Tetanie. C. a. P., 76, 1905.
— *d)* The surgical relations of the parathyroid glands. Brit. m. J., 10. Nov. 1906.
— *e)* On the relation of the islands of Langerhans to glycosuria. Bull. John Hopk. Hosp., 20, p. 265, 1909.
— *f)* Rickets. Proc. of New York path. Soc., N. S., 10, Nr. 5/6, 1910.
Mac Callum and Davidson, Further notes on the function of the parathyroid gland. Med. News, Nr. 14, 1905.
Mac Callum W. G., Thomson H. J. and Murphy J. B., Tetany after parathyroidectomy in herbivoria. Bull. John Hopk. Hosp., 18. September 1909.
Mac Callum W. G. and Voegtlin C., *a)* On the relation of the parathyroid to calcium metabolism and the nature of tetany. Bull. of the John Hopk. Hosp., 19, p. 91, March 1908 und C. G. C. M., 11, 1908.
— *b)* On the relation of tetany to the parathyroid glands and to calcium metabolism. J. e. M., 11, p. 118, 1909.
— *c)* On the relation of calcium metabolism to tetany and the cure of tetany by administration of calcium. Proc. Soc. exper. Biol. Med., Vol. 5, p. 84, 1909.
Mac Cardie, Status lymphaticus in relation to general anaesthesie. Brit. med. J., I, p. 196, 447, 1908.
Mac Carrison R., *a)* Observations on endemic cretinism in the chitral and Gilgit valleys. Lancet, 31. October 1908.
— *b)* A summary of further researches on the etiology of endemic goitre. P. R. S., Vol. 31, p. 31, 1909.
— *c)* Further researches on the etiology of endemic goitre. Quart. Journ. of Med., II, p. 279, 1909.
— *d)* The experimental transmission of goitre from man to animals. Vol. 84, P. R. S., Nr. 570, August 18 1911.
— *e)* A summary of further experimental researches on the etiology of endemic goitre. P. R. S., B 564, p. 335, Febr. 28, 1911 (2440).
— *f)* Endemic tetany in the Gilgit valley. Lancet, June 30, 1911 (2479).
— *g)* A second series of experiments dealing with the transmission of goitre from man to annuals. Annals of tropic med., 5, H. 3, p. 453, 1911.
Mac Cord Carey P., An investigation of the depressor action of pituitary extracts. Arch. Int. Med., 8, 5, 1911,.
Mac Crudden F. H., *a)* The effect of castration on the metabolism in osteomalacia. A. J. P., 17, p. 211 u. J. B. Ch., 7, p. 184, 1910 (535).
— *b)* The composition of bone in osteomalacia. A. J. P., 17, p. 32 und Journ. biol. Chem., 7, p. 199, 1910 (1473).
Mac Curdy J., The influence of thyroidectomy on alimentary glycosuria. J. e. M., 9, p. 798, 1909.
Mac Donald E., Lutein extract in the treatment of discreased menstruation and the premature menopause. J. A. M. A., 55, p. 205, 16. Juli 1910 (2857).
Mac Guigan H., Adrenalectomy and glycosuria. A. J. P., 26, p. 287, 1910 (1640).
Mac Keen S. F., Sudden death following a prophylactic dose of diphteria antitoxin. Autopsy reveals status lymphaticus. Boston med. and surg. journ., Vol. 164, Nr. 14, April 6 1911 (2281).
Mac Kenzie D., Suprarenal gland extract in the epistasis of haemophilia. Br. m. J. p. 1009 und 1226, 27. April 1901.
Mackenzie K., An exper. investigation of the mechanism of milk secretion, with special references to the action of animal extracts. Quart. J. of exp. Phys., 4, Nr. 4, p. 305, 1911.
Mac Lanthlin, Report of a case of Addison's disease. Med. News, 1895.
Mac Lennan A., An experimental investigation into the function of the thymus gland. Glasg. med. Journ., August 1908.

Macleod J. J. R. and Dolley, *a)* Experimental glycosuria. J. o. P., 32, Juli 1905.
— *b)* Studies in experimental glycosuria. I. On the existence of afferent and efferent nerve fibres, controlling the amount of sugar in the blood. A. J. P., 19, p. 338, 1907.
— *c)* The effect of expressed tissues juices of muscles on the mammalian heartbeat. Ibid., p. 426.
— *d)* Studies in experimental glycosuria. II. Some experiments on the nature of the glycogenolytic fibres in the great splanchnic nerve. Ibid., 22, p. 373, 1908.
— *e)* Studies in experimental glycosuria. IV. The cause of the hyperglycaemia produced by asphyxia. A. J. P., 23, p. 278, 1909.
Macleod J. J. R. and Pearce R. G. V., The distribution of glycogenolytic ferment in the animal body, especially of the dog. A. J. P., 24, p. 255, 1910 (1992).
Macleod and Ruh, Studies in experimental glycosuria. III. The influence of stimulation of the great splanchnic nerve on the rate of disappearence of glycogen from the liver, deprived of its portal blood supply or of both its portal and systemic blood supplies. A. J. P., 22, p. 397, 1908.
Mac Mullan G., Case of adiposis dolorosa (Dercum's disease). Proc. Roy. Soc. med., III, Chir. sect., p. 55, 1910 (2140).
Mac Munn, Sulle funzioni della capsule surrenali. Morgagni, II, Nr. 9, p. 106, 1889.
Mac William, Mackie and Murray, Intravascular injection of salts and of nucleoproteid. J. o. P., 30, p. 381, 1904.
Madelung, Über Verletzungen der Hypophysis. A. k. Ch., 73, p. 1066, 1904.
Mächtle, Die Hormonaltherapie der chronischen Obstipation. Th. M., Nr. 11, 1911.
Magdinier J., L'infantilisme prolongé troubles de croissances dans un cas de puberté retardée. Thèse de Lyon, 1911 (I, 999).
Magendie, Rech. physiol. et cliniques sur les liquides céphalo-rachid. Paris 1842.
Magnanimi R., Veränderungen der Gase des Blutes bei einigen toxischen Glykosurien. Arch. di Farmacol., 9, 1910.
Magnus, Über das anatomische Verhalten der Nebennieren, der Thyreoidea, Thymus und des Sympathicus bei Hemicephalen. Diss., Königsberg 1889.
Magnus, *a)* Ovariets betydning for svangerskabet med saerligt hensyntil Corpus luteum. Norsk. Mag. f. L., Ref. in Frommels Jahresber., 1902.
— *b)* Serumbehandlung von Morb. Basedowii. Norsk Mag. f. Lägevidenskap., Nr. 7, 1905.
Magnus, Nebennierenblutungen beim Neugeborenen. B. k. W., Nr. 25, 1911.
Magnus R., *a)* Über die Entstehung der Hautödeme. A. P. P., 42, 1899.
— *b)* Suprarenin bei Sipunculus, Wirkung auf glatte Muskeln. A. P. P., 50, 1903.
— *c)* Die Bewegungen des Darmkanales. Zusammenfassend. E. P., 7, 1908.
Magnus R. and Schäfer, The action of pituitary extracts upon the kidney. J. o. P., 27, p. IX, 1901—02.
Magnus-Levy A., *a)* Über den respiratorischen Gaswechsel und den Einfluß der Thyreoidea etc. B. k. W., 1895.
— *b)* Untersuchung zur Schilddrüsenfrage, Gas und Stoffwechseluntersuchung bei Schilddrüsenfütterung, Myxödem, Morbus Basedowii und Fettleibigkeit. Z. k. M., 33, 1897.
— *c)* Untersuchungen über Azidosis bei Diabetes mellitus. A. P. P., 45, 1901.
— *d)* Über Myxödem. Z. k. M., 52, p. 201, 1904.
— *e)* Organtherapie und innere Sekretion. Mod. ärztl. Bibl., Berlin 1906.
— *f)* Der Einfluß von Krankheiten auf den Energiehaushalt im Ruhezustand. Z. k. M., 60, p. 177, 1906.
— *g)* Die Therapie des Myxödems. Th. G., 1907.
— *h)* Der Stoffwechsel bei Erkrankungen einiger Drüsen ohne Ausführungsgang. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffwechsels, II, p. 352, 1907.
— *i)* Die Azetonkörper. Erg. d. inn. Med. u. Kind., 1, 1908.
— *k)* Chylurie und Diabetes. Z. k. M., 67, 1909.
— *l)* Das Coma diabeticum und seine Behandlung. Samml. Albu, I, H. 7, 1909.
Magyary-Kossa J., *a)* Adatok a czukorkiválasztás mechanismusához. Orvosi Hetil., 55, p. 49, 1911 (1994).

— *b)* Beiträge zum Mechanismus der Zuckerausscheidung. D. m. W., Juni 1911.
Mahé, Essai sur le traitement de la maladie d'Addison. Thèse de Paris, 1894.
Mahu et Ichard, Adrénaline. Journ. de. méd. de Paris, 10 avril 1904.
Maignon F., *a)* Mode de répartition du glycogène musculaire chez les sujets alimentés et inanitiés. C. r. A., 145, p. 334, 1907.
— *b)* Du rôle des graisses dans la glycogéne chez les sujets sains et les diabétiques. C. r. S. B., 64, 11, 14, 1908.
— *c)* Action des glandes génitales sur la glycogénie. Lyon méd., Nr. 17, p. 922, 1910 und C. r. A., 150, p. 721, 1910 (532).
Mainzer, Vorschlag z. Behandlung d. Ausfallserschein. nach Kastration. D. m. W., 1896.
Mair W., Enlarged thymus and sudden death. Lancet, 19. Nov. 1910 (1563).
Mairet et Bosc, Recherches sur les effets de la glande pituitaire administrée aux animaux, à l'homme sain et à l'épileptique. C. r. S. B., p. 348, 1896; A. d. P., p. 600, 1896.
Maisch Ch. O., Three cases presenting indications of Addison's disease during infancy and childhood, with post mortem and histological reports in two Postgrad., 14, 1899.
Maisonnave, Contr. à l'étude de l'opothérapie orchitique. Thèse de Lyon 1903.
Maj A., Su di un caso di morbo d'Addison venuto a guarigione. Clin. med. Ital., 1901.
Malavialle, Les éléments du diagnostic clinique de l'hypertrophie du thymus. Thèse de Montpellier, 1911 (I, 741).
Malcolm J., On the influence of pituitary gland susbstance on metabolism. J. o. P., 30, p. 270, Dez. 1904.
Malcolm J. D., Discussion on the prevention and treatment of shock. Brit. m. J., 17. Sept. 1910 (1659).
Mallinckrodt E., Zur Kenntnis d. Infantilismus u. d. Zwergwuchses. Diss., Kiel 1910 (2130).
Malsen H. v., Geschlechtsbestimmende Einflüsse und Eibildung des Dinophilus apatris. A. m. A., 69, p. 63, 1907.
Malus R., Contribution à l'étude du cancer primitif du corps du pancréas. Thèse de Paris, 1910 (3012).
Malvoz E., Corps thyroïde et immunité. C. r. S. B., 65, p. 69, 1908.
Mamlock, Zusammenfass. über Adrenalin. Zeitschr. f. diät. u. phys. Ther., 7, 1904.
Manasse P., *a)* Über die hyperplastischen Tumoren der Nebenniere. V. A., 133, 1893.
— *b)* Über die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. Ibid., 135, 1894.
— *c)* Über zuckerabspaltende phosphorhaltige Körper in Leber und Nebenniere. Z. ph. Ch., 20, p. 478, 1895.
— *d)* Zur Histologie und Histogenese der primären Nierengeschwülste. V. A., 143, p. 278; ibid., 145, p. 113, 1896.
Manca P., Il rene del cane dope l'ablazione completo dell' apparecchio tiroparatiroideo. Arch. di biol. norm. e pathol., 59, 1906.
Mandl L., *a)* Beitr. z. Kenntn. d. Funktion d. weibl. Keimdrüse. Festschr. f. Chrobak, 1903.
— *b)* Diskussionsbemerkungen zu Fraenkels Vortrag. C. G., 28, 1904.
Mandl L. und Bürger O., Die biolog. Bedeutung der Eierstöcke nach Entfernung der Gebärmutter. Leipzig u. Wien 1907.
Mandlebaum F. S. et Celler H. L., A contribution to the pathology of myasthenia gravis. J. e. M., 10, p. 308, 1908.
Manicardi G., La paraganglina Vassale nelle atonie gastro-enteriche. Rif. med., 1903.
Mankiewicz O., Über die bösartigen Tumoren der Nebenniere. Diss., Straßburg 1888.
Mankowski A., *a)* Über die belebende Wirkung des Nebennierenextraktes bei drohendem Chloroformtode. Wratsch, 1897, Ref. St. Petersb. med. W., 1897.
— *b)* Les moyens les plus simple pour préparer l'extrait des capsules surrénales et son action sur l'organisme animale. Arch. russ. de Path., III, 3, p. 387, mars 1898.
— *c)* Nouvelles données sur la microphysiologie du pancréas, le rôle des îlots de Langerhans. Séance du XIII. Congr. int. de méd. à Paris 1900, 3, p. 302.
— *d)* Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile. A. m. A., 59, 286, 1901.

Mankowski, Zur Frage nach den Zellgiften (Zytotoxinen). Russki Wratsch, 1902; Russ. A. f. Path., XIV, 1; Ref. in C. f. B., 32, Nr. 19.
Mann J. Dixon, On Addison's disease. Lancet, p. 655, 21. March, p. 711, 28. March, p. 764, 4. April. London 1891.
Mann Fr., Über Bronzehaut. Diss., Greifswald 1893.
Manouchine, Blutgerinnung, Leukocyten und Pepton. Wratsch, Ref. J. d. P. P., 11, 1909.
Mansfeld G., Die Verhütung der Adrenalinarteriosklerose. W. k. W., p. 1650, 1908.
Mansfeld G. und Müller F., *a)* Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. I. Mitteilung. Die Ursache der gesteigerten Stickstoffausscheidung infolge Sauerstoffmangels. P. A., 143, 1911 (I, 197).
— *b)* Oxygén-hiány, mint a pajzsmirigy ingerlöje. Magyar orvosi archivum. 12, 1911.
Mansfeld und Kabdebó, Die Verhinderung der Adrenalinarteriosklerose. Orvosi hetilap, p. 809, 1908.
Manson L. S., Unusual manifestations in cretinism. Med. Record, Nr. 1, p. 7, 1910.
Maragliano, *a)* Maladie d'Addison. Rif. med., 1894.
— *b)* La cosa della malattia di Basedow. Gazz. osped., 1900.
— *c)* Note clinic. chim. e sperim. sulle nefriti. La Clinic. Med. Ital., p. 437, 1902.
Marañón G., *a)* Insuficiencia pluriglandular endocrina. Riv. clin. de Madrid, 1. Nov. 1909.
— *b)* Observaciones sobre la patogenia de la enfermedad de Addison. Ibid., 1. Dez. 1910.
— *c)* Enfermedad de Addison. Sintomas nerviosos graves. Muerte subita. Tuberculosis capsular. Persistencia del timo. Revista Ibero Americana de Ciencias Medicas, 1910.
— *d)* Investigaciones anatomicas sobre el aparato paratiroideo del hombra. Memoria premiada per l. R. A. de Med. Madrid, 1911.
— *e)* La palpación profunda del tiroides normal y patológico. Revista clin. de Madrid, 5, Nr. 1, p. 13, 1911.
— *f)* La acción midriática de algunos liquidos orgánicos. Ibid., p. 14.
— *g)* La sangre en el hipertiroidismo. Valor y significacion de la formula de Kocher en el mal de Basedow. Communicacion a la Real Academia de Medicina, 8. April 1911, Madrid.
— *h)* Contribucion al estudio de la accion de los liquidos organicos y de los extractos de organos humanos sobre el ojo de la rana enucleado. Rivista Clinica de Madrid. Oktober 1911.
— *i)* Las lesiones paratiroideas en la enfermedad de Parkinson. Bol. de la Soc. Esp. de Biol., 1911.
— *k)* Acción de varios extractos de órganos y de productos opoterápicos del comercio sobre el ojo de la rana enucleado. Bolet. Soc. espan. de Biolog., Nr. 1 u. 2, 1911.
— *l)* El estado timicco-limfatico, la formula de Kocher y las afecciones endocrinas. Ibid., Nr. 4, 1911.
— *m)* Lesiones de la hipófisio en un caso de obesidad é hypoplasia genital. Ibid., 1911.
Marbé S., *a)* Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. I. Les opsonines des animaux hyperthyroïdes. C. r. S. B., 64, p. 1058, 13 juin 1908.
— *b)* II. Les opsonines des animaux éthyroïdés. Ibid., p. 1113, 20 juin 1908.
— *c)* III. Les opsonines et la phagocytose chez les myxœdémateux. Ibid., 12 déc. 1908.
— *d)* IV. Actions directe, in vitro, du corps thyroïde. Ibid., 66, 13 mars 1909.
— *e)* V. La phagocytose chez l'animaux hyperthyr. et éthyr. Ibid., 66, p. 1073, 26 juin 1909.
— *f)* VI. Le nombre de leucocytes etc. Ibid., 67, p. 44, 1909.
— *g)* VII. La phagocytose. Ibid., 67, p. 111, 1909.
— *h)* VIII. Aspect et réaction du sérum. Ibid., 67, p. 293, 1909.
— *i)* IX. L'indice phagoopsinique etc. Sur la pathogénie de la maladie de Basedow. Ibid., 67, p. 362, 1909.
— *k)* X. L'évolution du pouvoir phagoopsonique. Ibid., 68, p. 882, 1910 (1371).
— *l)* XI. Deuxième note, p. 1075, 1910 (1372).
— *m)* XII und XIII. Ibid., 69, p. 355 u. 387, 1910.
— *n)* Les opsonines et la phagocytose dans les états thyroïdiens. Résumé et conclusions. C. r. S. B., 69, p. 462, 1910 (1373).

— *o)* Hypersensibilisation générale thyroïdienne. I. C. r. S. B., 68, p. 351 (1368).
— *p)* II. Ibid., p. 412, 1910 (1369).
— *q)* III. Ibid., p. 468, 1910 (1370).
— *r)* Influence du corps thyroïde sur la physiologie de l'intestin. Soc. de Biol., 1911, T. 70, p. 1028.
— *s)* Hypersensibilisation générale thyroïdienne. V. Epanchement hémorrhagique péritonéal, provoqué par l'hyperthyroïdie. C. r. S. B., 71, 1911.
— *t)* Hypersensibilisation générale thyroidïenne. VI. Sur la diminution de la résistance des cobayes hyperthyroïdés vis-à-vis de l'intoxication diphtérique. Ibid., 71, Nr. 29, 1911.
Marburg O., *a)* Die Adipositas cerebralis. Beitr. z. Pathol. der Zirbeldrüse. W. m. W., 1908.
— *b)* Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histologie der Zirbeldrüse. Die Adipositas cerebralis. Arb. a. d. neurol. Institute a. d. Wien. Univ., XVII, 1909.
Marchand F., *a)* Über eine eigentümliche Erkrankung des Sympathicus der peripherischen Nerven (ohne Bronzehaut). V. A., 81, 1880.
— *b)* Über akzessorische Nebennieren im Ligamentum latum. V. A., 92, 1883.
— *c)* Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Anatomie der Glandula carotica und der Nebennieren. Festschr. f. R. Virchow, I, p. 537, 1891.
— *d)* Kolloid. In Eulenburgs Realenzyklopädie. 3. Aufl., 1894.
— *e)* Über den Prozeß der Wundheilung. Deutsche Chirurgie, Lief. 16. Stuttgart 1901.
— *f)* Ein schnell tödlich verlaufender Fall von Addisonscher Krankheit. Med. Ges. Leipzig. M. m. W.. p. 1816, 31. August 1909.
— *g)* Über plötzlichen Nebennierentod und die Bedeutung hyperplastischer akzessorischer Nebennieren. V. d. p, G. Erlangen 1910.
Marchand L. et Nonet H., Étude anatomo-pathologique d'un cas de maladie de Dercum chez une imbécille épileptique. Nouv. Ic. de la Sâlp., März/April 1911.
Marchesi, La meccanica respiratoria dei cani tiroïdectomizzati. Arch. p. le scienc. med., 17. 1893.
Marchetti S., *a)* Über eine Degenerationszyste der Nebenniere mit kompensatorischer Hypertrophie. V. A., 172, p. 472, 1903.
— *b)* Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Nebennieren. Ibid., 177, p. 227—247, 1904.
— *c)* Praecepitine tiroidea. Rif. med., p. 1130, 1907.
— *d)* Sul comportamento funzionale del tessuto cromaffine sulla cloronarcosi. Patholog. 3, Nr. 52, p. 3, 1911 (812).
Marchiafava E., Sopra l'ipotiroidismo cronico. Rif. med., Nr. 1—2, 1911 (1379).
Marcolongo, Studio clinico sperimentale di opoterapia colla glandola timo nello clorosie in forme analoghe della fanciulezza. La Pediatria, 11, p. 808, 1903.
Marcus, Studien über Diabetes. Z. e. P., 6, p. 879, 1909.
Marcus H., *a)* Über die Thymus. Lebenslauf einer Thymuszelle. V. a. G., Ergänzungsheft. An. Anz., 30. p. 237, 1907.
— *b)* Diskussionsbemerk. z. Vortr. Dantschakoffs. Ergänzungsh. z. An. An., 37, p. 75, 1910.
Marcuse G., Zur Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. B. k. W., p. 1352, 1909.
Marcuse W., Über die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes. Z. k. M., 26, p. 225, 1894.
Marek R., *a)* Über einen Fall von Tetanie nach Adrenalininjektionen bei Osteomalacie. W. k. W., Nr. 18, 1911 (1545).
— *b)* Über einen Fall von Schwangerschaftsakromegalie. C. G., p. 1612, 1911 (205).
Marenghi G., Sull' esportazione delle capsule surrenali in alcuni mammiferi. Rendiconti del' Ist. Lombard., 2, 36, p. 543 1903; Autoref. in B. C., II, p. 152 und Sperim., 57, 1903.
Maresch, Kongenitaler Defekt der Schilddrüse etc. Z. H., 19, 1898.
Marfan A. B., Pathologie du tymus. Arch. méd. enf., 13, 1910 (508).
Margot R., Le rhumatisme des goïtreux. Thèse de Lyon, 1910, p. 801, (4076).
Mariani F., Ricerche sperimentali sulla funzione delle capsule surrenali. Clin. medic. Ital., 1906.

Marie P., *a)* Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphaliques. Rev. de Méd., p. 298, 1886.
— *b)* L'acromégalie. Nouv. Icon. de la Salpêtrière, 1, p. 173, 1888; 2, p. 45, 1889; Progrès méd., 1889.
— *c)* Acromégalie. Brain, 12, p. 59, juillet 1890 u. Soc. méd. Hôpit., 1896.
Marie P. et Marinesco G., Sur l'anat. patholog. de l'acromégalie. A. m. e., 1891.
Marine D. and Lenhardt C. H., *a)* Further observations on the relation of iodine to the structure of the thyroid glands in the sheep, dog, hog and ox. Arch. of intern. med., 3, p. 66, 1909.
— *b)* Relation of iodine to the structure of human thyroids. Relation of iodine and histologic structure to the diseases in general, to exophtalmic goitre, to cretinism and myxœdema. Ibid., 4, p. 440, 1909.
— *c)* Effects of the administration or the withholding of iodine containing compounds in normal, colloid or actively hyperplastic (parenchymatous) thyroids of dogs. Ibid., 4, p. 253, 1909.
— *d)* Colloid glands (goitres): Their etiology and physiological significance. John Hopkins Hosp. Bull., May 1909 (1358).
— *e)* Observations and experiments of the so called thyroid carcinoma of brook trout (Salvelinus fontinalis) and its relation to ordinary goitre. J. e. m., 12, p. 311, 1910 (643).
— *f)* On the occurrence of goitre (activ thyroid hyperplasia) in fish. Cushing Lab. of exp. med., Western Res. Univ., 21, Nr. 229, p. 95 (1357).
— *g)* The pathological anatomy of the human thyroid gland. Archives of Intern. Medicine, 7, Nr. 4, p. 506, March 1911 (4139).
— *h)* Pathological anatomy of exophtalmic goiter. Ibid., 8, p. 265, Sept. 1911.
— *i)* Further observations and experiments on the so-called thyroid carcinoma of the brook trout (Salvelinus fontinalis). J. e. m., 13, p. 455, 1911.
Marinesco G., *a)* De la destruction de la glande pituitaire chez le chat. C. r. S. B., 44, p. 509, 1892.
— *b)* Trois cas d'acromégalie traités par des tablettes de corpspituitaire. S. m., p. 484, 1895.
— *c)* Tétanie d'origine parathyroïdienne. S. m., 1905.
— *d)* Contr. à l'étude de la myasthénie grave pseudo-paralytique. Ibid., p. 241, 1908
— *e)* Sur les lésions des ganglions nerveux et particulièrement des capsules surrénales dans la rage. C. r. S. B., 66, p. 646; 18. März 1909.
Marinesco G. et Minea J., *a)* Note sur les changements morphologiques des cellules des ganglions greffés sur des animaux privés de leur apparail thyro-parathyroïdien. C. r. S. B., p. 239, 1908.
— *b)* Symbiose neurothyroïdienne. Ibid., 66, p. 790, 8. April 1909.
— *c)* Nouvelles recherches sur l'influence qu'exerce l'ablation du corps thyroïde sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs. C. r. S. B., 68, p. 188, 1910 (208).
Marinesco et Parhon C., *a)* L'influence de l'ablation de l'appareil thyro-parathyroïdien sur la graisse surrénale. C. r. S. B., 64, p. 768, 1908.
— *b)* Sur l'influence de la thyroïdectomie sur la survie des animaux en état d'inanition. C. r. S. B., 67, p. 146 u. 306, 1909.
Marinesco G., Parhon C. et Minea J., Contribution à l'étude de l'osteomalacie dans ses rapports avec les altérations des glandes endocrines. Nouv. Ic. de la Sâlp., 1911 (I, 405).
Marini N., Considerazioni sulla patogenesi dell' ateromasia adrenalinica e dell' ateroma in generale. Gaz. degli Osped., 26, 22, 1905.
Marino-Zucco, *a)* Recherches chimique sur les capsules surrénales. A. i. B., 10, 325, 1888.
— *b)* Présence de la neurine dans le sang. A. i. B., 21, p. 437, 1894.
Marino-Zucco und Dutto, Chemische Untersuchungen über die Addisonsche Krankheit. M. U., 14, p. 617, 1892.
Marino-Zucco F. und S., Untersuchungen über die Addisonsche Krankheit. M. M., 14, p. 59, 1892. Ital.: Rif. med., VIII, 64, 1892.

Marischler J., Ein Fall von lympathischer Leukämie und einem Grawitzschen Tumor der rechten Niere. W. k. W., 1896.
Marlow F. W., A case of disease of the hypophysis. N. Y. m. J., 91, p. 794, 1910 (2882).
Marrassini A., *a)* Dei fenomeni consecutivi all' estirpazione del plesso celiaco. Atti d. soc. med., Pavia 97, 1903.
— *b)* Ricerche sopra l'azione tossica dei nucleo-proteidi del fegato. Contributo allo studio del meccanismo d'azione delle cosidette citotossine specifiche. Ref. B. C., I, p. 804, 1903.
— *c)* Contribution à l'étude de la structure et de la fonctions des capsules surrénales. A. i. B., 46, p. 73, 1906.
— *d)* Sopra le modificazioni che si hanno nelle capsule surrenali in rapporto con alcune variazioni della funzione genitale e della funzione renale. Sperim., 60, p. 197, 1906.
— *e)* Sopra la minuta struttura dei vari elementi delle capsule soprarenali e sul loro probabile valore funzionale. Monit. zool. Ital., XVII, p. 42, 1906.
— *f)* Contr. sper. allo studio della funzione dell' isole di Langerhans. Riv. d. Sc. Nat., Pavia 1907.
— *g)* Sopra una particolare modific. delle glandula duoden. dopo l'allaciatura d. cond. d. Wirsung. Ibid., 1908.
— *h)* Sur quelques modifications des capsules surrénales consécutives à l'hyperglycémie expérimentale. A. i. B., 53, p. 460, 1910 (4168).
— *i)* Sur les modifications que la castration peut déterminer dans les organes glandulaires de quelque animaux, et spécialement sur celles, que l'on rencontre dans l'hypophyse. A. i. B., 53, p. 419, 1910 (130).
Marrassini A. e Luciani L., Sui reperti ottenuti nell' ipofisi ed in altri organi glandolari degli animali castrati. Rivista di Fisica Matematica e Scienze Naturali, Ann. 12, Nr. 139, 140, 141, Pisa 1911.
Marro, La puberté. Paris 1900.
Marro G., Nota sulla morfologia comparata del corpo pituitario. Arch. Ital. di Anat. e di Embriol., 9, Fasc. 3, p. 498, 1911 (I, 869).
Marshall, Variations in the form of the thyroid gland in man. J. o. A. a. P., 9. January 1895.
Marshall C. F., A case of Addison's disease; necropsy; remarks. Lancet, 3. Oct. 1891.
Marshall F. A. H., *a)* The physiology of reproduction. London, Longmans and Co., 1910.
— *b)* On the ovarian factor concerned in the recurrence of œstrus. Proceed. Physiol. Soc., 18, XI, 1911; J. o. P., 43, 1911 (I, 88).
— *c)* The male generative cycle in the hedgehog; with experiments on the functional correlation between the essential and accessory sexual organs. J. o. P., 43, 20. Nov. 1911 (I, 87).
Marshall F. H. A. and Jolly W. A., *a)* Contributions to the physiology of mammalian reproduction. II. The ovary as organ of internal secretion. Phil. Transact. Roy. Soc. B., 198, p. 123, 1905 und Lancet 1905.
— *b)* On the results of heteroplastic ovarian transplantation as compared with those produced by transplantation in the same individual. Quart. Journ. of exp. Phys., 1, p. 115, 1908.
Martin A. *a)* L'adrénaline dans le traitement des hémophthysies. Prog. méd., p. 732, 1907.
— *b)* Kastration der Frauen. Eulenburgs Real-Encycl., 3. Aufl., 1894.
Martin Ch., The nerve theory of menstruation. Brit. Gyn. Journ., 1893.
Martin E., Die mammäre Theorie über die Entstehung des Eklampsiegiftes. C. G., Nr. 2, p. 54, 1611 (1124).
Martin W., The action of pituitary extracts. Lancet, 12. Febr. 1910 (1793).
Martineau, De la maladie d'Addison. Paris 1864.
Martinelli E., Resistenza dell' adrenalina di processi putrefattivi. Tommasi, Nr. 4, 1911 (2640).
Martini de Ch., Sur un cas d'absence congénitale des capsules surrénales. C. r. A., 43, p. 1052, 1856.

Martin-Magron e Ordonnez, Anat. et physiol. des glandes vasculaires sanguines. Thèse 1860, Canstatts Jahrb., VI, p. 272, 1863.
Martinotti C., *a)* Sull' estirpazione del pancreas. Giorn. R. Accad. Med. di Torino, 348, 1888.
— *b)* Sui fenomeni consecutivi all' estirpazione del pancreas. Ibid., 338.
— *c)* Contribution à l'étude des capsules surrénales. Giorn. della R. Acc. di med. di Torino, LV, p. 299, 1892 und A. i. B., 17, p. 284, 1892.
— *d)* Sur les altérations des capsules surrénales consécutives à l'occlusion des veines centrales respectives. A. i. B., 49, p. 236, 1908.
Marum A., Über die Beziehungen über den Glykogengehalt der Organe und der Azidose beim Phloridzindiabetes. H. B., 10, p. 105, 1907.
Masay F., *a)* L'hypophyse. Etude de physiologie pathologique. Thèse de Bruxelles, 1908.
— *b)* Recherches sur les effets d'un sérum hypophysotoxique. Ann. de la Soc. méd. et nat. de Bruxelles, p. 91, 1908.
Masoin P., *a)* Influence de l'exstirpation du corps thyroïde sur la toxicité urinaire. C. r. S. B., 1894, A. d. P., 1895.
— *b)* Influence de l'exstirpation du corps thyroïde sur la quantité d'oxyhémoglobine. Acad. de med. Belg., 1895.
Massaglia A., *a)* L'influenza della fatica nei cani parzialmente sparatiroidati. Gazz. degl. osp., 1907.
— *b)* Il trattamento del mal di mare con la paraganglina Vassale. Gazz. Osped., 1907.
— *c)* Contributo alla patogenesi del mixedema. Rivista di patol. nervosa e mentale, 7 und ibid., 13; A. i. B., 49, p. 343, 1908.
— *d)* L'albuminurie dans insuffisance parathyroïdienne. A. i. B., 50, p. 367, 1908.
— *e)* A proposito di castrazione e di tiro-paratiroidectomia. Gazz. d. osp., Nr. 40, 1911 (2475).
Massaglia A. et Sparapani G., Eclampsie expérimentale et éclampsie spontanée des animaux. A. i. B., 48, p. 109, 1907.
Massalongo, Sull' acromegalia. Rif. med., 1892.
Massari, Sul pancreas dei pesci. R. c. della R. Accad. dei Lincei, 7, 139. Roma 1898.
Massini, Contribucion al estudio del patogenése de la ecclampsie. Ref. C. G., 1908.
Massone M., Il sistema cromaffine addominale in casi di „encephaloschisis". Pathologica, I, 1. Okt. 1909.
Masuda N., Mechanismus der Glykosurien. Z. e. P., 9, H. 2, 1911.
Materna L., Auto-Adrenalinintoxikation bei beiderseitiger Nebennierenblutung. Ziegl. B., 48, p. 236, 1910 (351).
Mathes P., *a)* Über die Einwirkung des Oophorins auf den Stoffwechsel. M. G. G., 1903.
— *b)* Ein Beitrag zur Lehre von den Geschlechtscharakteren. W. k. W., Nr. 49, 1903.
— *c)* Beobachtungen an mit Plazentarsaft durchströmten Hundenieren. Z. G. G., 62, p. 108, 1908.
— *d)* Über den Einfluß von Schilddrüsenpreßsaft auf die Blutgerinnung. M. m. W., Nr. 19, 1911 (2116).
Mathieu, Action de l'adrénaline sur le cœur. J. d. P. P., 6, p. 435, 1904.
Matignon, La castration industrielle en Chine. Gaz. hebd. méd. Bordeaux, 17, p. 403, 1896.
Matsunaga, *a)* Die parenchymatösen Lymphbahnen der Thyreoidea und ihre Sekretion. A. A., p. 339, 1909.
— *b)* Über die parenchymatösen Lymphgefäße der Thymus. Ibid., p. 28, 1910.
di Mattei, *a)* Sulla pretesa azione tossica delle diluzione acquose degli organi animali freschi. Arch. per le sc. med., 6, p. 245, 1883.
— *b)* Sull' iperplasia compensatoria delle capsule surrenali. Giorn. Accad. d. med. di Torino, 3, XXXIV, 127, 1886.
— *c)* Sulle fibre musculari liscie delle capsule surrenali allo stato normale e pathologiche e sulle adenoma di questi organi. Ibid., 322, 1886.

Mattei di e Russo Giliberti, Sull' influenza dell' estirpazione delle capsule surrenali sull' organismo. Ann. della soc. de scienz. natur di Palermo, 1886.
Matthaei, Röntgenstrahlen in der Gynäkologie. Hamburger geburtsh. Ges., Sitz. 5. April 1910 (540).
Matthews, The use of adrenaline in acut asthma. Brit. m. J., Nr. 2, 564, p. 441, 1910 (1655).
Matti, Demonstrationen zur Wirkung experimenteller Ausschaltung des Thymus. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte, 41, 20. März 1911 (4148).
Maurer F., *a)* Schilddrüse und Thymus der Teleostier. Morph. Jahrb., 11, p. 129, 1886.
— *b)* Schilddrüse, Thymus und Kiemenreste der Amphibien. Ibid., 13, p. 296, 1888.
— *c)* Die Schilddrüse, Thymus und andere Schlundspaltenderivate der Eidechse. Morph. Jahrb., 27, p. 119, 1899.
— *d)* Die Schlundspaltenderivate von Echidna. An. An., 16, Ergänzungsb., 1899.
— *e)* Die Entwicklung des Darmsystems. Hertwig Handb. d. vergl. Entwickl., II, 1, 1906.
Maupas E., *a)* Sur la multiplication et la fécondation de l'Hydatina senta. C. r. A.. 111, p. 963, 1890.
Maus J., Glandula thyreoidea und Hypophysis cerebri. Diss., Greifswald 1895.
Mawin S., Über die Glykosurie erzeugende Wirkung der Thyreoidea. B. k. W., 1897.
Maximow, *a)* Untersuchungen über Blut und Bindegewebe. I. Die frühesten Entwicklungsstadien der Blut- und Bindegewebszellen. A. m. A., 73, 1909.
— *b)* II. Über die Histogenese der Thymus bei Säugetieren. A. m. A., 74, p. 525, 1909.
May, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebenniere. V. A., 108.
Mayer A., *a)* Sur le mode d'action de la piqûre diabétique rôle des capsules surrénales. C. r. S. B., p. 1124, 1906.
— *b)* Ablation des surrénales et diabète pancréatique. Ibid., 64, p. 219, 1908.
Mayer A., *a)* Ein Beitrag zur Lehre von der Hypoplasie der Genitalien und vom Infantilismus auf Grund von klinischen Beobachtungen. B. G. G., 12, p. 343, 1908.
— *b)* Hypoplasie und Infantilismus in Geburtshilfe und Gynäkologie. B. G. G., 15, p. 377, 1910 (2136).
Mayer E., Über die Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Hypophysis. A. G., 90, p. 600, 1910 u. Diss., Leipzig 1910 (1093).
Mayer K., Zum thyreogenen Eiweißzerfall. B. k. W., 1908.
Mayer L., Umgekehrte Ecksche Fistel. M. m. W., 1907.
Mayer S., *a)* Das sympathische Nervensystem. Strickers Handb. d. Lehre v. d. Geweb., II, 1871.
— *b)* Beobachtungen und Reflexionen über den Bau und die Verrichtungen des sympathischen Nervensystems. S. W. A., 66, Abt. 3, p. 1, 1872.
— *c)* Die peripherische Nervenzelle und das sympathische Nervensystem. Arch. Psych., VI, 1876.
— *d)* Zur Lehre von der Schilddrüse und Thymus bei den Amphibien. An. An., 3, 1888.
Mayerle, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei künstlichem Hyperthyreoidismus. Z. k. M., 71, p. 71, 1910 (2451).
Mayo Ch., *a)* The parathyroid question. Ann. of Surg., Juli 1909.
— *b)* Lingual, sublingual and other forms of aberrant thyroids. J. A. M. A., 57, 2. Sept. 1911.
Mayor A., Über intraarterielle und intravenöse Injektionen. Th. M., 1908.
Mazurkiewicz W., *a)* Über den Einfluß des Pankreassaftes auf den Blutdruck und auf die Funktionen des Pankreas und der Submaxillardrüse. C. P., 20, Nr. 2, 21. April 1906.
— *b)* Die festen Bestandteile des Bauchspeichels und die Theorie der Sekretionstätigkeit des Pankreas. P. A., 121, 1907.
Mazzetti L., I caratteri sessuali secondari e le cellule interstiziali del testicolo. An. An., 38, p. 361, 1911.
Meckel J. F., Abbandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie. I. Über die Schilddrüse, Nebennieren und einige ihnen verwandte Organe, p. 1; II. Fragmente aus der Entwicklungsgeschichte des menschlichen Foetus, p. 277. Halle 1806.

Medical Record. New York. The functions of the thymus gland, 77, p. 1056, 1910.
Medigreceanu F. and Kristeller L., General metabolism with special reference to mineral metabolism in a patient with acromegaly complicated with glycosuria. J. B. Ch., 9, 2, p. 110, 1911.
Medwew A., Über Desamidierungsvorgänge im Blute normaler und schilddrüsenloser Tiere. Ein Beitrag zur Kenntnis der Funktionen des Schilddrüsenapparats. Z. ph. Ch., 72, 1911.
Meige H., *a)* L'infantilisme. Gaz. des hôp., p. 207, févr. 1902.
— *b)* L'infantilisme chez la femme. Nouvelle Iconogr. de la Salpêtrière, p. 209, 1902.
— *c)* Le gigantisme. Arch. gén. méd., 1902.
Meige et Feindel, Infantilisme myxœdémateux et maladie de Recklinghausen. Revue Neurologique. p. 837, 1903; Nouv. Icon. de la Salp., juillet/août 1903.
Meinert, Tetanie in der Schwangerschaft. A. G., 55, 1898.
Meirowsky E., *a)* Zur Kenntnis der Fermente der Haut. C. A. P., 20, p. 301, 1909.
— *b)* Über experimentelle Farbstoffbildung in der Nebenniere. C. a. P., 21, 1910 (348).
— *c)* Über den Zusammenhang zwischen Hautorgan und Nebennieren. M. m. W., Nr. 19, Mai 1911 (2630).
— *d)* Kritisches zur Melaningenese. V. A., 199, 1910: Jaeger A., Erwiderung auf vorsteh. Mitteilung. Ibid.
Meisenheimer J., *a)* Ergebnisse über einige Versuchsreihen von Exstirpation u. Transplantation der Geschlechtsdrüsen bei Schmetterlingen. Z. A., 32, 1908.
— *b)* Exper. Studien zur Soma- und Geschlechtsdifferenzierung. I. Teil 1909 (1817) und II. Teil, 1912.
— *c)* Über die Wirkung von Hoden- und Ovarialsubstanz auf die sekundären Geschlechtsmerkmale des Frosches. Z. A., 38, H. 2, 1911.
Meixner, Zur Frage des Hermaphroditismus verus. Z. H., 26, p. 318, 1905.
Mekerttschiantz A., *a)* Mammin-Poehl als neue Behandlungsmethode bei Fibromyomen und chronischen Entzündungen der Gebärmutter. M. G. G., 31, p. 26, 1910 (1125).
— *b)* Über die Anwendung von Ovarin-Poehl bei Amenorrhoe. Gyn. Rundsch., 4, H. 7, 1910 (1913).
Melchior E., *a)* Die Hypophysis cerebri in ihrer Bedeutung für die Chirurgie. Erg. d. Chir. u. Orthop., 3, 1911.
— *b)* Über die chirurgische Behandlung der Hypophysis cerebri. B. k. W., Nr. 48, 27. Nov. 1911.
Melchiorri, *a)* La opoterapia surrenale sulla insufficienza aortica. Gazz. degli osped., Nr. 77, 1908.
— *b)* Opoterapia intensiva nel mixœdema postoperatorio. La medicina ital., Nr. 13, 1909.
Meljnikow A. J., Über die Bedeutung der Epithelkörperchen im Organismus. Russki Wratsch, Nr. 45, 1909. Ref. W. k. W., p. 410, 1910 u. J. d. P. P., p. 275, 1910.
Melland B., The treatment of spasmodic asthma by the hypodermic injection of adrenalin. Lancet, 21. Mai 1910 (1656).
Mellin, Über die Einwirkung einiger Gifte auf den kleinen Kreislauf. S. A., 1904.
Meltzer S. J., *a)* Geschichte der Schilddrüsentherapie. New-York. med. Monatsschr., 1895.
— *b)* Wandert Adrenalin in den Nerven? A. P. P., 59, p. 458, 1908.
— *c)* Ideas and ideals in medicine. J. A. M. J., 50, p. 1577, 1908.
— *d)* Bemerkungen zur Wirkung von Adrenalin auf die Froschpupille. D. m. W., 1909.
— *e)* Animal experimentation in relation to our knowledge of secretions, especially internal secretions. Proc. of path. soc. of Philadelphia, Sept. 1910.
— *f)* Über die beschleunigte Resorption aus den Lendenmuskeln etc. B. k. W., Nr. 10, 1911.
Meltzer und Meltzer-Auer, *a)* Über die Einwirkung von subkutanen Einspritzungen und Einträufelungen in den Bindehautsack von Adrenalin auf die Pupille der Kaninchen. C. P., 17, p. 651, 1904.
— *b)* Üb. den Einfluß des Nebennierenextraktes auf die Pupille des Frosches. C. P., 18, p. 316, 1904.
— *c)* Studies on the „paradoxial pupil-dilatation caused by adrenalin". A. J. P., 19, 1904.

— *d)* The effect of subcutaneous injections and instillations of adrenalin upon the pupils of rabbits. Ibid., p. 28, 1904.
— *e)* On the influence of subcutaneous injections of adrenalin upon the eyes of cats after removal of the superior cervical ganglion. Ibid., p. 37, 1904.
— *f)* A discussion of the nature of the paradoxical pupil-dilatation caused by adrenalin. Ibid., p. 40, 1904.
— *g)* The effect of suprarenal extract upon the pupils of frogs. Ibid., p. 449, 1904.
— *h)* Influence of suprarenal extract upon absorption and transsudation. A. J. P., 19, p. 208, 1904; A. J. m. s., p. 114, 1905.
— *i)* The action of ergot upon the stomach and intestines. A. J. P., 18, p. 143, 1906.
Meltzer S. J. and Auer J., *a)* The antagonistic action of calcium upon the inhibitory affect of magnesium. A. J. P., 21, p. 400, 1908.
— *b)* The action of strontium compared with that of calcium and magnesium. Ibid., p. 449, 1908.
Meltzer S. J. and Salaut W., Study on the toxicity of bile. The effect of intravenous injections of bile upon blood pressure. J. e. M., 7, p. 280, 1905.
Ménard, De l'origine thyroïdienne du rhumatisme chronique. Thèse Paris, 1908.
Mende R. v., Ein Beitrag zur Anatomie der menschlichen Nebenniere. Diss., Königsberg i. P. 1902.
Mendel E., *a)* Ein Fall von Akromegalie. B. k. W., 1895.
— *b)* Obduktionsbefund eines Falles von Akromegalie. Ibid., 1900.
— *c)* Diskussionsbemerkung betr. operatives Eingreifen bei Akromegalie. Ibid., p. 67, 1903.
Mendel F., Eine intravenöse Chemotherapie der Basedowschen Krankheit. T. G., Februar 1910 (659).
Mendel K., Myxödem und Kretinismus. Diss., Berlin 1896.
Mendel-Lafayette B. and Underhill F. P., The physiological action of cholin. C. P., 24, p. 251, 25. Juni 1910 (4198).
Ménétrier P., *a)* Note sur les rapports des adénomes des caps. surrén. avec la néphrite interst. atroph. Soc. hôp., 19 févr. 1904.
— *b)* A propos de la hypertension artérielle. S. m., 1904 u. 1905.
Mengelberg, Adrenalin und Atropin. Wochenschr. f. Ther. u. Hyg. d. Auges, VI, 1902.
Mengelle M., Les glandes à sécrétion en pathologie mentale. Thèse de Toulouse, 1910.
Menyhért W., Über die Ätiologie der diabetischen Lipämie. W. m. W., Nr. 47, 1911.
Meoni, Sull origine pleuritica di certi casi di morbi di Flaiani-Basedow. Riv. crit. di Clin. med., Nr. 43, Okt. 1910 (652).
Merckel, Krankheiten der Nebennieren. Ziemsens Handb., VII, 2, p. 281, 1875.
Mering v., *a)* Über experimentellen Diabetes. V. 5. C. M., 1886.
— *b)* Über Diabetes mellitus. Z. k. M., 14 u. 16, 1889.
Mering v. und Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. C. k. M., p. 393, 1889; A. P. P., 26, 1890.
Méroz-Tydman Mme, Le corps thyroïde chez les nouveau-nés et spécialement à Genève. Rev. méd. Suisse. rom., 20 juin 1910, p. 526 u. 619 (2109).
Messedaglia L., Acromégalie et gigantisme viscéral. Morgagni, mai 1908.
Metalnikoff S., *a)* Die schützende Rolle der Hoden und Nebenhoden. Zeitschr. f. Immunf. 7, p. 185, 1910 (1104).
— *b)* Über die Neutralisierung von Spermatoxinen und Alkoloiden durch Extrakte des Hodens und Nebenhodens. P. A., 138, p. 14, 1911 (1880, 2226).
Mettenheimer H. v., Zum Verhalten der Thymusdrüse in Gesundheit und Krankheit. J. K., 46, p. 55, 1898.
Metzger L., *a)* Zur Kenntnis der wirksamen Substanzen in den Nebennieren. Diss., Würzburg 1897.
— *b)* Zur Frage von Nebennierendiabetes. M. m. W., 1902.
Metzner H., Beiträge zur Kenntnis der primären Nierengeschwülste. Diss., Halle 1888.
Meuron Ph. de, Recherches sur le développement du thymus et de la thyroïde. Recueil zoolog. Suisse. T. 4, 1886.

Meyer A., *a)* Thymustumor und Myasthenie. M. m. W., 1908.
— *b)* Klinisches Bild des Infantilismus und der Hypoplasie. M. m. W., 1910.
Meyer E., *a)* Contrib. à l'étude de la pathogénie de l'urémie. A. d. P., p. 760, 1893.
— *b)* Faits relatifs à la sécrétion interne des reins. Ibid., p. 179, 1894.
Meyer E., Behandlung der Graviditätstetanie mit Kalziumsalzen. Th. M., Nr. 7, 1911.
Meyer F., Beitrag zur Anatomie des Urogenitalsystems der Selachier und Amphibien. Sitzungsber. d. Naturf.-Ges. Leipzig, Nr. 2/4, p. 38, 1875.
Meyer F., *a)* Beiträge zur Kenntnis der Diphtherievergiftung. A. P. P., 60, 1909.
— *b)* Fermentwirkungen der Schilddrüse. V. 26. C. M., p. 558, 1909.
— *c)* Über Erfahrungen mit Adrenalinämie (nach Reicher und Lenz) für die Röntgentherapie. Derm. Zeitschr., Oktober 1911.
Meyer H., *a)* Über den Antagonismus der Gifte. W. k. W., Nr. 17, 1908.
— *b)* Über die Beziehung zwischen den Lipoiden und pharmakologischer Wirkung. M. m. W., Nr. 31, 1909.
Meyer H. und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. Wien 1910 und 2. Aufl. Wien 1911.
Meyer J. de, *a)* Note à propos des expériences de M. Cohnheim. A. i Ph., 2, 131, 1904.
— *b)* Note préliminaire sur la signific. physiol. de la sécrétion interne du pancréas. Journ. méd. de Bruxelles, 1904.
— *c)* Contribution à l'étude de la sécrétion interne du pancréas et de l'utilisation du glucose dans l'organisme. Ann. Soc. roy. de Bruxelles, 15, p. 155, 1905.
— *d)* Hyperglycémie et glycosurie provoqué par injection d'un sérum antiglycolytique. C. r. S. B., 63, p. 385, 1907.
— *e)* Glycolyse, hyperglycosurie, glycosurie et diabète. Ann. d. l'Inst. Pasteur, Nr. 10, 1908.
— *f)* Action de la sécrétion interne du pancréas sur différents organes et en particulier sur la sécrétion rénale. A. d. F., 7, p. 98, 1909.
— *g)* Recherches sur le diabète pancréatique. Inhibition de la sécrétion interne du pancréas par un sérum (3e mém). A. i. Ph., 7, p. 317, 1909.
— *h)* Contribution à l'étude de la pathogénie du diabète pancréatique. Variations de la perméabilité pour le glycose. Relations entre les pancréas et le rein. 4e mém. A. i. Ph., 8, p. 121, 1909.
— *i)* Nouvelle méthode de circulation artificielle à travers le foie, appliquée à l'étude de la glycogénie hépatique. Ibid., p. 204, 1909.
— *k)* Sur les relations entre la sécrétion interne du pancréas et la fonction glycogénique du foie. A. i. Ph., 9, p. 101, 1910.
— *l)* Recherches sur la signification et la valeur de la sécrétion interne du pancréas. Thèse Liège, 1910 (133).
— *m)* Allgemeine Bemerkungen über die glykolytischen Prozesse unter Bezugnahme auf die Arbeiten der Herren Stoklasa, Oppenheimer und Rosenberg. C. P., 23, p. 65, 19. März 1910 (1991).
— *n)* Remarques au sujet de l'action physiologique d'un sérum antipancréatique. A. i. Ph., 10, p. 239, 1910 (1990).
— *o)* Observations sur le pancréas d'animaux injectés de sérum antipancréatique et sur les formes de transition acino-insulaires du pancréas du chien. A. i. Ph., 11, 3, 1911 (4242) (I, 509).
Meyer O. B., *a)* Über einige Eigenschaften der Gefäßmuskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Adrenalinwirkung. Z. B., 48, p. 352, 1906.
— *b)* Versuche mit Kokainadrenalin und Andolin an überlebenden Blutgefäßen. Z. B., 50, p. 93, 1907.
— *c)* Rhythmische Kontraktionen an ausgeschnittenen Arterien. C. P., 23, p. 685, 25. Dez. 1909.
Meyer R., *a)* Akzessorische Nebennieren im Ligamentum latum. Verh. d. Gesellsch. f. Gynäkol. u. Geburtsh. zu Berlin, 38, p. 315 u. 542, 1898.
— *b)* Die subserösen Epithelknötchen an Tuben, Ligamentum latum, Hoden und Nebenhoden (sogenannte Keimepithel- oder Nebennierenknötchen). V. A., 171, 1903.

Meyer Rob., *a)* Zur Corpus luteum-Bildung beim Menschen. C. G., Nr. 34, p. 1207, 1911 (4233).
— *b)* Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen. A. G., 93, p. 354, 1911 (1890).
Meyer-Thrap, Ein Fall von M. Basedowii mit Blut und Milch von thyreoidektomierten Ziegen behandelt. Norsk Magazin f. Läger, Nr. 7, 1905.
Meyers M. K., Die Wirkung von intravenösen Injektionen von Hypophysenextrakt und Brenzkatechin, sowie von einmaligen Adrenalininjektionen auf die Aorta von Kaninchen. C. a. P., 20, p. 109, 1909.
Meyns R., Über Froschhodentransplantation. P. A., 132, p. 433, 1910 (4224).
Meznicescu, Les modific. du sang après l'extirpation du corps thyroïde. A. m. e., 1902.
Michael J., Zum Vorkommen der akzessorischen Nebennieren. A. k. Ch., 43, 1888.
Michaelis und Rona, Untersuchungen über den Blutzucker. B. Z., 14, 1908.
Michailow S., *a)* Versuch einer systematischen Untersuchung der Leitungsbahnen des sympathischen Nervensystems. P. A., 128, p. 283, 1909.
— *b)* Die Methode der sekundären Degeneration und ihre Anwendung zur Untersuchung der Leitungsbahnen des sympathischen Nervensystems. C. P., 23, p. 675, 25. Dez. 1909.
Michailow W. N., Über die Veränderungen des Blutes bei der Basedowschen Krankheit. Prattitscheskij Wratsch, Ref. W. k. W., p. 1685, 1909.
Michalski, Die Therapie des Morbus Basedowii. Beitr. z. klin. Chir., 49, 1906.
Michaud L., Beitrag zur Kenntnis intrathyreoideal gelegener Zellhaufen der Parathyreoidea. V. A., 191, 1908.
Michelson, Über die Wertlosigkeit des Zusatzes von Nebennierenpräparaten bei der Lumbalanästhesie. M. m. W., 1907.
Midelton W. J., Thymusextract in rheumatoid arthritis. Brit. m. J., 10. Dec. 1910 (1384).
Miescher F., Histochemische u. physiologische Arbeiten. Leipzig 1897.
Miesowicz E., *a)* Untersuchungen über die Veränderungen in den inneren Organen des Kaninchens nach intravenöser Injektion von Adrenalin. Bull. intern. Acad. d. Sc. Cracovie, p. 257, 1906.
— *b)* Über experimentelle Herzhypertrophie. W. k. W., 1909.
Miesowicz E. und Maciag A., Beobachtungen über das Verhalten der mydriatischen Substanzen im menschlichen Serum. Gazeta lekarska, Nr. 49, 1908; Fol. serol., II, Januar 1909.
Mietens H., *a)* Zur Kenntnis des Thymusreticulum und seiner Beziehungen zu dem der Lymphdrüsen. Jenaische Zeitschr., 44, p. 149, 1908.
— *b)* Entstehung der weißen Blutkörperchen und der Milz bei Bufo vulgaris. Jenaische Zeitschr., 46, p. 101, August 1910 (499).
Mignon, Neue Verwendungsart des Adrenalins in der Rhinologie. A. int. Laryng., 1903.
Mihálkovics V. v., *a)* Beiträge zur Anatomie und Histologie des Hodens. Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., 1873.
— *b)* Entwicklung des Gehirnanhangs. C. m. W., 1874.
— *c)* Wirbelsäule und Hirnanhang. A. m. A., 11, 1874.
— *d)* Untersuchungen über die Entwicklung des Harn- und Geschlechtsapparates der Amnioten. I. M., 2, 1885.
Mika, Infantilisme (Type Lorain). Revue Neurolog., p. 250, 1902.
Miklassewski W., Neuere Anschauungen über das Wesen der Addisonschen Krankheit nebst einem selbst beobachteten Falle. Kronika Lekarska Warschau, Nr. 17—19, 1899; V.-H., II, p. 57, 1899.
Mikulicz v., *a)* Über die Resektion des Kropfes. C. Ch., 1885.
— *b)* Über Thymusfütterung bei Kropf und Basedowscher Krankheit. B. k. W., p. 337, 1895.
Miles F. Porter, The thyroid with special reference to hyperthyroidism and a method of treatment. J. A. M. A., 57, p. 1120, 30. Sept. 1911.
Mikulki, Démence précoce. Acromégalie atypique. Nouv. Ic. d. l. Sâlp. 4. 1911 (I. 478).
Milian M. G., Le prurigo dans la maladie d'Addison. Gaz. hebdom., Nr. 45, 1897.
Millant R., Castration criminelle et maniaque. Thèse de Paris, 1912.

Miller J. L., *a)* The action of the extract of the suprarenal gland and the method and indications for its use. J. A. M. A., 48, p. 1661, 18. May 1907.
— *b)* Experimental arterial degeneration. Ibid., p. 593, April 1907.
— *c)* Über Lebererkrankungen nach intravenösen Adrenalininjektionen beim Kaninchen. M. K., 1908.
Miller J. L. and Bennet, Dangers in the use of adrenal preparations. Br. m. J., 1906.
Miller J. Willoughby, *a)* Rückbildung des Corpus luteum. M. m. W., p. 553, 1910; A. G., 91, p. 263, 1910 (661).
— *b)* Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Kritische Bemerkungen zu der im Archiv für Gyn., 93, H. 2 erschienenen Arbeit Prof. Dr. Rob. Meyers. C. G., 1911, Nr. 30, p. 1089 (4234).
Miller S. and Miller E. M., The effect on blood-pressure of organ extracts. J. o. P. 43, pag. 242, 1911 (I. 60).
Mills, Adrenalin in haematemesis. Br. m. J., 28. März 1903.
Milne R., Case of acromegalic gigantism. Proc. Roy. Soc. Med., III, 3, Clinical section, p. 54, 1910.
Minakuchi und Kaji, Beitrag zu den klinischen und pathologischen Untersuchungen bei der rachitischen Osteomalacie. B. G. G., 17, 1911.
Minelli S., Sopra un caso di angiosarcoma primitivo di una capsula surrenale con metastasi. Gaz. med. ital., 38/39, p. 372, 1904.
Minerbi und Alessandri, Akromegalie und Adams-Stokes' Symptom. M. m. W., 1908.
Minervini R., Des capsules surrénales. J. A. P., 40, p. 449, 634, 1904.
Minkel, Beitrag zur Kenntnis der Addisonschen Krankheit. Diss., Bonn 1893.
Minkiewitsch, Tetania parathyreopriva und Hyperparathyreosis. Diss., Basel 1908.
Minkowski O., *a)* Über einen Fall von Akromegalie. B. k. W., Nr. 21, Mai 1887.
— *b)* Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. A. P. P., 31, 1893.
— *c)* Störungen des Pankreas als Krankheitsursache. L. O., I., 1896.
— *d)* Diabetes nach Pankreasaffektion. B. k. W., 1899.
— *e)* Bemerkungen über den Pankreasdiabetes zur Abwehr gegen Eduard Pflüger. A. P. P., 53, p. 331, Sept. 1905.
— *f)* Die Totalexstirpation des Duodenums. A. P. P., 58, p. 271, 1908.
— *g)* Zur Kenntnis der Funktion d. Pankreas beim Zuckerverbrauch. Ibid., Suppl. 1908.
— *h)* Die neueren Anschauungen über den Diabetes mellitus. M. K., 27, 1911.
Minnich W., Das Kropfherz. Leipzig und Wien 1904.
Minoret M., Corps thyroïde et intestin. Traitement thyroïdien de la constipation. Thèse de Paris, 1911.
Minot Ch. S., *a)* Morphology of the suprarenal capsules. Proc. of the Amer. Assoc. for the Advenc. of Science, XXXIV, 1885.
— *b)* Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Deutsch von S. Kästner, 1904.
Mironescu Th., *a)* Beiträge zur Wirkung des Adrenalins und Euphthalmins auf den Blutdruck beim Kaninchen. Romania med., 1905 und 1907; Th. M., 20, p. 39, 1906.
— *b)* Sur qq. lésions des glandes parathyroïdes chez les pellagreux. C. r. S. B., 64, p. 515.
— *c)* Über die Wirkung von Organextrakten auf die Darmsekretion. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstör., 1, p. 194, 1909.
— *d)* Sur les lésions histologiques des organes dans la coma diabétique. C. r. S. B., 66, p. 992, Réun. biol. Buc., 12. Mai 1909.
Missiroli A., *a)* Sulle modificazioni della ghiandola tiroide in seguito alla resezione del simpatico cervicale. Pathol., I, p. 714, 15. Dec. 1909; ausführlich in A. d. F., 6, fasc. 4 (2111).
— *b)* La tiroide negli animali a digiuno ed in quelli rialimentati. Pathol., 2, p. 38, 1910 (2110).
Mitchell O. W. H., *a)* Experimental chronic nephritis with exophthalmus in the rabbit Journ. of med. res., 24, p. 69. 1911 (2449).

— *b)* Primary tumor of lymph vessels and typical lymphadenoid tissue. Ibid., 24, p. 97, Jan. 1911 (2275).

Mitsakuri R. B., On the development of the suprarenal bodies in mammalia. Quart. Journ. micr. Sc., 22, p. 17, 1882.

Mittenzweig, Traumatische Verblutung aus den Gefäßen der rechten Nebenniere. Zeitschr. Medicinalb., p. 616, 1893.

Miura S., Beitrag zur Kenntnis der Osteopsatyrosis idiopathica. J. K., 73, p. 545 1911 (63).

Miwa S. und Stöltzner W., Ist das Jod ein notwendiger Bestandteil der normalen Schilddrüse? J. K., 45, 1897.

Mlodzejewski W. K., Zwei Fälle von Morbus Addisonii (russisch). M. Rundsch., 1895.

Mocchi A., *a)* L'eliminazione del N, P, Ca, Mg nei conigli digiuni trattati con iniezioni di ipofisi. Atti R. Acc. Fisiocrit. Siena, 218, p. 835, 1909, Nr. 8 und Rivista di pat. nerv. e ment., 15, p. 457, 1910 (1799).

— *b)* Appunti sulla diuresi e sulla glicosuria alimentare nei conigli trattali iniezioni di estrato di ipofisi. Ibid., Nr. 3 und 4, 1910.

Modena, *a)* L'acromegalia. Riv. sperim. di Fren., 29, 1895.

— *b)* Un cas d'acromégalie avec myxœdème suivi d'autopsie. Annuario del Manicomio provinciale di Ancona, 1903.

Modrakowski G., *a)* Zur Innervation des Pankreas. Wirkung des Atropins auf die Bauchspeicheldrüse. P. A., 114, 1906.

— *b)* Über das gegenseitige Verhältnis der Wirkung von Atropin und Physostigmin auf das Pankreas. P. A., 118, p. 62, 1907.

— *c)* Über die physiologische Wirkung des Cholins. Ibid., 124, p. 601, 1908.

— *d)* Über die Identität des blutdrucksenkenden Körpers der Glandula thyreoidea mit dem Vasodilatin. P. A., 133, p. 291, 1910 (204).

Modugno G., Sui nidi cellulari del simpatico della rana. Contributo alla conoscenza dei caratteri citologici delle celluli cromaffini. Boll. Soc. Natur. Napoli, 20, p. 42.

Moebius P. J., *a)* Schilddrüsentheorie. Schmieds Jahrbücher, 210, p. 237, 1886.

— *b)* Über das Wesen der Basedowschen Krankheit. Zbl. f. Nervenheilk., p. 8, 1887.

— *c)* Über Morbus Basedowii. D. Z. N., 1, 400, 1891.

— *d)* Die Basedowsche Krankheit. Nothnagels Handb., 22, 1896.

— *e)* Morbus Basedowii. Verh. C. i. M., 1897.

— *f)* Über das Antithyreoidin. M. m. W., 1903.

— *g)* Beiträge zur Lehre von den Geschlechtsunterschieden. Geschlechter der Tiere, H. 9—16, Halle 1903—1905.

— *h)* Über die Wirkungen der Kastration. Leipzig 1903 und Halle 1906.

Möller, Zur Lehre der Epithelkörperchen. Korr.-Bl. f. Schw. Ärzte, Nr. 16 und 17, 1911 (2466).

Möller J., Om Adrenalinet. Nordisk Tijdskrift f. Terapi. Copenh. Ref. V.-H., II, 1903.

Möller S., *a)* Kritisch-experimentelle Beiträge zur Wirkung des Nebennierenextraktes (Adrenalin). Th. M., 19, p. 547, 622, 1905; 20, p. 25, 85; Diss., Würzburg 1906.

— *b)* Über funktionelle Pankreasdiagnostik. Sammelref. Z. St., 5, p. 488 und 529, 1910.

Mönckeberg, *a)* Über die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. V. A., 171, p. 141, Jahrg. 1903.

— *b)* Die Tumoren der Glandula carotica. Ziegl. B., 38, 1905.

— *c)* Persistierende hypertrophische Thymus bei M. Basedowii. D. m. W., p. 1278, 1907.

Moers, Über den feineren Bau der Nebenniere. V. A., 29, p. 336, 1864.

Moffit H. C., Kidney tumors of adrenalin origin. Ref. V.-H., I, p. 731, 1904.

Mohr, Bemerkungen zur Behandlung der Hydrocele. Adrenalineinspritzungen in den Sack. M. m. W., August 1908.

Mohr L., *a)* Über die Herkunft des Zuckers im Pankreasdiabetes von Hunden. Z. e. P., 2, 1906.

— *b)* Über die Zuckerbildung aus Eiweiß. Ibid.

— *c)* Über die Beziehungen der Fette und Fettsäuren zur Zuckerbildung. Ibid.

— *d)* Über die Ausscheidung von Aminosäuren im diabetischen Harn. Ibid.
— *e)* Untersuchungen über den Diabetes mellitus. Z. e. P., 4, p. 910. 1907.
Mohr L. und Freund R., Experiment. Beitr. zur Pathogenese der Eklampsie. B. k. W., Nr. 40, 1908.
Mohr R., Über einen Nebennierentumor der rechten Niere mit gleichzeitiger hyperplastischer akzessorischer Nebenniere im Schwanz des Pankreas. Ziegl. B., 47, p. 202, 1910 (356).
Moiseew A. J., Über die von Prof. Pawlow experimentell erzeugte Osteomalacie. Verh. Ges. Russ. Ärzte 1908/1909. Ref. Z. St., 5, p. 26, 1910.
Moizard. L'hypertrophie et la chirurgie du thymus. Arch. méd. enf., 12, p. 850. 1909.
Mollow W., Über Vorkommen von Mundschleimhautpigmentierung. M. K., 1909.
Molnár V., Über die interne Anwendung des Adrenalins mit besonderer Rücksicht auf die scarlatinöse hämorrhagische Nephritis. W. k. R., 1904; Orv. Hetilap, 1904.
Molon C., Sulla glicosuria adrenalinica. Gazz. d. osped., 1908.
Moltschanow W., Die Nebennieren und ihre Veränderungen bei Diphtherie. Diss., Moskau 1909 (russ.).
Monéry A., *a)* Sur un nouveau cas de concrétion osseuses dans la glande thyroïde. J. d. pharm. et d. ch. (6), 19, p. 203.
— *b)* Recherches sur la fonction iodée de la glande thyroïde. Ibid. (6), 19, p. 288.
— *c)* Etudes nouvelles sur le métabolisme de l'iode dans l'économie et sur la fonction thyroïdienne. J. d. P. P., 7, p. 611. 1905.
Montuori A., *a)* Sull' importanza del fegato nel diabete pancreatico. Gazz. d. osped., 1895.
— *b)* Sulla termo secretina. Gazz. med. int. di med., Nr. 13, 1905.
Montuoro, Sulle cellule midollari dell' ovaie del coniglio. Arch. d. Anat. e Embr., 1903.
Moom R. O., Acromegaly with illustrative cases. Lancet, p. 27, 2. Jan. 1909.
Moore B., *a)* On the chemical nature of a physiologically active substance occuring in the suprarenal gland. J. o. P., 17, 1895.
— *b)* On the chromogen and on the active physiological substance of the suprarenal gland. Ibid., 21, p. 382, 1897.
Moore, Edie and Abram, *a)* On the treatment of diabetes mellitus by acid extract of duodenal mucous membrane. J. B. Ch., I, p. 28, 1906.
— *b)* Further observations on the treatment of diabetes mellitus by acid extract of duodenal mucous membrane. Ibid., p. 446, 1906.
Moore B. and Purinton C., *a)* On cardiac thrombosis following complete removal of the suprarenal glands. A. J. P., 4, p. 51 u. 57, 1900.
— *b)* On the absence of the active principle and chromogen of the suprarenal gland in the human embryo and in the child at birth. Ibid., 1900.
— *c)* Über den Einfluß minimaler Mengen Nebennierenextrakts auf den Blutdruck. P. A., 81, 1900.
— *d)* On the effects of complete removal of the suprarenal glands. A. J. P., 5, p. 182, 1901.
Moore B. and Vincent S., *a)* The comparative chemistry of the suprarenal gland. P. R. S., 61, p. 280, 1897.
— *b)* Further observations upon the suprarenal capsules with remarks upon the non existence of suprarenal medulla in teleostean fishes. Ibid., 62, p. 252, 1898.
Moore F. C., Cholesterin. Medical chronicle, Dez. 1907.
v. Moraczewski, Stoffwechsel bei Akromegalie etc. Z. k. M., 43, p. 336, 1901.
Morandi, Ricerche sull' istologia norm. e patol. dell' ipofisi. Arch. sc. med., 28, 1904.
Morano, Studio sulle capsule surrenali. Napoli 1870.
Morat J. P., Innere Sekretion und Nervensystem. Lyon méd., 1911, Nr. 39.
Morat J. P. et Doyon M., Traité de physiologie. I. Sécrétion interne. Paris 1904.
Morat et Dufourt, Les nerfs glyco-sécréteurs. A. d. P., 1894.
Morawitz P., *a)* Untersuchungen über Chlorose. M. m. W., Nr. 27, 1910 (1784 ex 10).
— *b)* Pathologie des Wasser- und Mineralstoffwechsels. Oppenheimers Handb. d. Bioch., IV. 2. 1910.
— *c)* Ref. über Innere Sekretion. V. d. N. Ä., Karlsruhe, p. 316, 1911.

Morawski J., Die Durchtrennung des Hypophysenstieles beim Affen. Z. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 7, H. 2, 1911.
Moreau C., *a)* Contr. à l'étude de la thyroïdectomie. Acad. méd. Belg., 1890.
— *b)* De l'opothérapie ovarienne dans la maladie de Basedow. Thèse Paris 1899.
Morel L. E., *a)* L'adrénaline. Progrès méd., Nr. 31, 32, p. 65, 81, 1903.
— *b)* Les parathyroïdes dans l'ostéogénèse. C. r. S. B., 67, p. 780, 1909.
— *c)* Les parathyroïdes dans l'ostéogénèse. II. Mitt. C. r. S. B., 68. p. 163, 1910 (189).
— *d)* Parathyroïdes, tétanie et traumatisme osseux. Ibid., 70, p. 749 (4096).
— *e)* Parathyroïdes et acidose. Ibid., 70, p. 872 (4098).
— *f)* Réaction des chiens à la parathyroïdectomie et traumatismes osseux. Ibid., 70, p. 1018, 1911 (497).
— *g)* L'acidose parathyroprive. J. d. P. P., 13, 1911.
Morelli G., Observazione cliniche sopra la malattia di Addison. Gazz. d. osped., Nr. 145, Dec. 1909 (2004).
Moresco L'opoterapia soprarenale. Gazz. degli osped., Nr. 98, 1903.
Morgan Th., *a)* Recent theories in regard to the determination of sex. Popular science monthly, 97, Dec. 1903.
— *b)* The biological significance and control of sex. Sexdetermining factors in animals. Science, N. S., XXV, Nr. 636, p. 328, March 1907.
— *c)* Sexdetermination and parthenogenesis in phylloxerans and aphids. Ibid., XXIX, Nr. 736, p. 234, Febr. 1909.
Mori A., Sull' uso terapeutico del succo renale per iniezioni. Clin. Med. Ital., 1898.
Morison B. G., Suprarenal haemorrhage in an infant. Lancet, 1908.
Morkotun, Über einen phosphorhältigen Eiweißkörper in der Schilddrüse im Zusammenhang mit der Frage über die Funktion derselben. Petersb. m. W., 1895.
Morlat A., Infantilisme et insuffisance surrénale. Thèse de Paris, 1903; Ref. J. d. P. P., 6, p. 166, 1904.
Morone G., Ricerche ematologiche nelle affezioni della tiroïde. Rif. med., Nr. 30, Juli 1910 (645).
Morpurgo E., Sulle parabiosi di mammiferi di sesso diverso. A. d. F., 6, p. 27, 1909.
Morris H., Primary tumours of the suprarenal gland and their removal by operation. British m. J., Nov. 1899.
Moschini A., *a)* Sulle alterazioni delle capsule surrenali nella morte da scottatura. Gaz. med. Lombard., 1905.
— *b)* Studio sulla capsula soprarenale. Atti Fondaz. Cagnola, Milano, Vol. 21,176 pp., 7 tav.
Moskalew M., Zur Kasuistik der Hypophysistumoren ohne Akromegalie. V. A., 201, p. 289, 1910 (2821).
Moskowicz, Zur Technik der Operationen an der Hypophyse. W. k. W., 1907.
Mosse M., *a)* Beitrag zur Lehre von der Autointoxikation beim Morbus Addisonii. F. M. 15, p. 21, 1897.
— *b)* Zwei Fälle von Morbus Basedowii. Reichs-Medizinal-Anz., Nr. 18, 1905.
— *c)* Über Leberzellenveränderungen nephrektomierter und hungernder Tiere, ein Beitrag zur Lehre von der Azidose. Z. k. M., 60, p. 373, 1908.
Mossé, *a)* Note sur deux cas d'acromégalie. C. r. S. B., p. 686, 1895.
— *b)* Etat actuel de l'opothérapie. VI. C. m. française, Montpellier 1898.
— *c)* Déformations acromégaloides. Nouv. Iconogr. d. l. Sâlp., H. 4, 1911 (1, 477).
Mossé P. et Oulié, Influence de l'ovariotomie double et de l'ingestion d'ovaires sur quelques éléments de la sécrétion urinaire chez la chienne. C. r. S. B., 51, p. 447, 1899.
Mosselman et Rubay, Cryptorchidie et spermatogénése chez le cheval. Ann. de méd. vétér. Bruxelles 1902.
Mosso, Le leggi della fatica. Atti della R. Accad. dei Lincei, 1888.
Mott and Halliburton, *a)* Physiolog. action of choline and neurine. J. o. P., 24, 1899.
— *b)* The suprarenal capsules in cases of nervous and other diseases. J. o. P., 34, 1906.
Mouisset F. et Chalier J., Cancer primitif et bilatéral des capsules surrénales. Rev. d. méd., 31, p. 690, 1911.

Mouret J., *a)* Contribution à l'étude des cellules glandulaires (pancréas). J. A. P., 1895.
— *b)* Lésion du pancréas produites par l'injection d'huile dans la canal de Wirsung. C. r. S. B., p. 132 u. 23, 1895.
— *c)* Sclérose de greffes du pancréas chez le chien. Ibid., p. 221. 1895.
Mouriquand G., L'asystolie mortelle dans la maladie de Basedow. S. m.. 8. Juli 1908.
Mouriquand G. et Bouchut L., L'ictère dans la maladie de Basedow. Gaz. d. hôp. Nr. 147/8, 1908.
Mousset, *a)* Note sur l'adrénaline. C. r. S. B., 54, 36, p. 1471, 1903.
— *b)* Les principes actifs des capsules surrénales, leur emploi en thérapeutique. Paris 1903.
Moussu, *a)* Recherches sur les fonctions thyroïdienne et parathyroïdienne. Paris 1887.
— *b)* Effets de la thyroïdectomie chez nos animaux domestiques. C. r. S. B., p. 271, 1892.
— *c)* Sur la fonction thyroïdienne. Ibid., p. 972, 1892; p. 280, 394, 1893.
— *d)* Fonction parathyroïdienne. Ibid., 1897/98.
— *e)* De la médication parathyr. C. r. S. B., 51, p. 242, 1899.
— *f)* Influence de l'alimentation thyroïdienne sur la croissance régulière. Ibid., p. 241.
Moussu et Le Play, *a)* Recherches expérimentales relatives à l'extirpation et à la destruction des capsules surrénales. Ibid., 66, p. 36, 1909.
— *b)* Essais de greffes de capsules surrénales sur la rate. Ibid., p. 83, 16 janv. 1909.
Moxter, Beitr. zur pathol. Anat. der Akromegalie. Char. Ann., 24, 1894.
Mudge G. P., On intravascular coagulation in albinos and pigmental animals and on the behaviour of nucleoproteids of testes in the production of intravascular coagulation. Proc. Roy. Soc., Ser. B, 79, p. 103, 1907.
Mühlmann M., *a)* Zur Histologie der Nebenniere. V. A., 146, 1896.
— *b)* Zur Physiologie der Nebenniere. D. m. W., 1896.
— *c)* Die Sublimatreaktion des Adrenalins. D. m. W., p. 982, 1909.
Müller, Über Entwicklung und Bau der Hypophysis cerebri und des Proc. infundibuli. Jena. Zeitschr. f. Nat.; 6, 1871.
Müller B., *a)* Über die Verwendung der Nebennierenpräparate. W. klin.-ther. W., 1904.
— *b)* Über eine künstliche Blutleere. M. m. W., Nr. 5, 6 u. 13, 1904.
— *c)* Zur Anwendung des Suprarenins und Adrenalins bei Blutungen. W. k. R., 1904.
Müller Ch., Über morphologische Blutveränderungen bei Struma. M. K., Nr. 34, 1910 (2446).
Müller F., *a)* Ein Beitrag zur Kenntnis der Gefäßmuskulatur. A. A., Suppl., p. 411. 1906.
— *b)* Beiträge zur Analyse der Cholinwirkung. P. A., 134, p. 289, 1910 (840).
Müller H. F., *a)* Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. D. A. k. M., 51, p. 335, 1893.
— *b)* Über einen bisher nicht beachteten Formbestandteil des Blutes. C. a. P., 7, p. 929, 1896.
Müller J., *a)* De glandularum secernentium structura penitiori. Lipsiae 1830.
— *b)* Lehrbuch zur Physiologie. I. Koblenz 1844.
Müller L. R., *a)* Beiträge der Physiologie der normalen und der erkrankten Schilddrüse. Ziegl. B., 19, 1896.
— *b)* Studien über die Anatomie und Histologie des sympathischen Grenzstranges insbesondere über seine Beziehungen zu dem spinalen Nervensystem. V. 26. C. M., p. 658, 1909.
— *c)* Über das Vagusproblem. Ibid., 27, p. 428, 1910 (1672).
Müller W., *a)* Beitr. z. Lehre von der Addisonschen Krankheit. Diss., Göttingen 1900.
— *b)* Das Verhalten d. Langerhansschen Inseln beim Diabetes mellitus. Diss., Berlin 1905.
— *c)* Über die Beeinflussung der Menstruation durch zerebrale Herderkrankungen. N. C., p. 790, 1905.
Münzer A., *a)* Die Hypophyse. Sammelref. B. k. W., 1910.
— *b)* Über die innere Sekretion der Keimdrüsen. B. k. W., Nr. 45—47, 1910 (1883).
— *c)* Zur Ätiologie der Puerperalpsychosen. N. C., Nr. 15. 1911.
— *d)* Die Zirbeldrüse. B. k. W., Nr. 37, 1911.
— *e)* Über die cerebrale Lokalisation des Geschlechtstriebs. B. k. W., Nr. 10, 1911 (1819).
Münzer E., *a)* Klinische Betrachtungen zur Lehre von den Erkrankungen der Nebennieren, beziehungsweise des chromaffinen Systems. M. K., Nr. 24, 1910 (1644).

— *b)* Zur Lehre von den vaskulären Hypotonien. W. k. W., Nr. 38, 1910 (4188).
Muller L., De l'influence de l'opothérapie thyroïdienne et du traitement iodé sur le pouvoir hémolytique du serum. C. f. B., 50, p. 462, 1909.
Mulon P., *a)* Note sur la constitution du corps cellulaire des cellules dites spongieuses des capsules surrénales du cobaye et le chien. C. r. S. B., 54, p. 1310, 1902.
— *b)* Excrétion des capsules surrénales du cobaye dans les vaissaux sanguins. Ibid., 54, p. 1540, 1902.
— *c)* Réaction de Vulpian au niveau des corps surrénaux des plagiostomes. Ibid., 55, p. 1156, 1903.
— *d)* Sur une réaction de l'adrénaline in vitro, son application à l'étude des surrénales. Ibid., 56, p. 115, 1904.
— *e)* Spécificité de la réaction chromaffine glandes adrénalogènes. Ibid., 56, p. 113, 1904.
— *f)* Graisse internucléaire dans les surrénales des mammifères. C. r. A., 129, 1904.
— *g)* Les glandes hypertensives ou organes chromaffines. Arch. gén. méd., Nr. 52, 1904.
— *h)* Sur la couche germinative de la corticale des surrénales chez le cobaye. C. r. S. B., 57, p. 592, 1905.
— *i)* Evolution de la corticale surrénale du cobaye avec l'âge de l'animal. Ibid., 57, p. 337, 1905.
— *k)* Sur la réaction osmique de la médullaire des surrénales. Ibid, p. 757.
— *l)* Sur le pigment des capsules surrénales (cobaye). Bibliogr. Anat., XIV, p. 177, 1905; ibid., p. 223, 1905.
— *m)* Parallèle entre le corps jaune et la cortico-surrénale chez le cobaye. C. r. S. B., 61, p. 292, 1906.
— *n)* Sur certaines cellules des corps jaunes chez le cobaye. Ibid., p. 615, 1906.
— *o)* Importance fonctionelle du pigment dans la surrénale. C. r. S. B., 62, p. 905, 1907.
— *p)* Cristaux de pigment dans les surrénales. Bibliogr. Anat., XVI, F. 4, 1907.
— *q)* A propos de la fonction des corps jaunes chez le cobaye. C. r. S. B., 64, p. 265, 1908.
— *r)* Luteïne et pigment surrénal du cobaye. C. r. S. B., 66, p. 535, 27. März 1909.
— *s)* Sur les corps gras des cellules rénales. I. Note, ibid., p. 434, 13. März; II. Note, ibid., p. 458, 20. März 1909.
— *t)* Notes cytologiques sur un corps jaune de grossesse chez la femme. C. R. Ass. Anat. Suppl., p. 150, 1909.
— *u)* La méthode des mitochondries (de Benda) appliquée à la corticale surrénale du cobaye. C. r. S. B., 68, p. 103, 1910 (1263).
— *v)* Sur une sécrétion lipoïde nouvelle de la glande interstitielle ovarienne. Ibid., 69, p. 423, 1910 (1898).
— *w)* Sur les mitochondries de la surrénale (substance corticale, couche graisseuse, cobaye). Ibid., p. 872, 21. Mai 1910 (1264).
— *x)* Les mitochondries surrénales (substance médullaire). Ibid., p. 917, 28. Mai 1910 (1265).
— *y)* Un processus de sécrétion interne dans la corticale surrénale. Ibid., 70, p. 642, 1911 (4165).
— *z)* A propos de la note de A. Sézary sur la surrénalité scléreuse avec adénomes. Ibid., 70, p. 771, 1911 (4162).
Mundé P. L., The physical and moral effects of absence of the internal femal sexual organs. Amer. Journ. of Obst., 39, p. 289.
Munk F., Kommen doppeltbrechende Substanzen (Myelin) bei der fettigen Degeneration vor? Diss., Berlin 1908.
Munk H., *a)* Untersuchungen über die Schilddrüse. Ber. d. preuß. Akad., 40, 1887.
— *b)* Weitere Untersuchungen über die Schilddrüse. Ibid., 1888.
— *c)* Zur Lehre von der Schilddrüse. V. A., 150, 1897 und ibid., 154, 1898.
Munsch, L'injection intraveineuse d'adrénaline comme moyen de traitement de la mort apparente. S. m., 18 mars 1903.
Murel. Case of addison's disease treated unsuccessfully with extract of suprarenal capsules. Lancet, 1896.
Muret. De l'organothérapie. Rev. méd. Suisse rom., 12, 1896.

Murray G. R., *a)* Myxoedema, its treatment. Brit. med. J., 1883.
— *b)* Remarks on the treatment of myxoedema with thyroid juice. Ibid. 1892.
— *c)* The relationship between Graves disease and diabetes. Clin. Journ., 28. Juli 1909.
— *d)* Three cases of sporadic cretinism. Lancet, 11. Sept. 1909.
— *e)* The signs of early disease of the thyroid gland. Ibid., 25. Nov. 1909.
Murri A., Organtherapie. Würzburger Abh., Nr. 13. 1911.
Myers W., A preliminary note on the antidotal properties of normal tissue emulsions with respect to cobra poison. Path. Trans., 49, p. 368, 1898.
Myles C. W. C., Tetany, with an illustrative case. Dublin Journ. of med. sc., May 1911.
Myrtle A. S., Adrenalin in neurotic heart. Br. m. J., April 1904.

N. N., Warnung vor Adrenalin. C. G., Nr. 25, 1909.
Nabarro D. N., The proteids of suprarenal capsules. J. o. P., 17, 1895.
Naegeli O. E., Über die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Physiologie und Pathologie der Hypophysis cerebri auf Grund eigener Beobachtungen. Inaug.-Diss., Freiburg i. B. 1911.
Nagel, Über die Struktur der Nebennieren. A. A. P., p. 366, 1836.
Nagel W., *a)* Über die Entwicklung des Urogenitalsystems beim Menschen. A. m. A., 36, p. 269, 1889.
— *b)* Die weiblichen Geschlechtsorgane. Hdb. d. Anatomie, VII, 1896.
Nagy L., Über die chromaffinen Organe. Orvosi Hetilap, p. 452, 1905.
Nakahara, Über Veränderungen des Nebennierenmarks nach Nephro- und Nephrektomien. V. A., 196, p. 68, 1909.
Napier. Note on administr. of animal extracts during the menopause. Brit. Gyn. Journ., 46.
Napp, Über den Fettgehalt der Nebenniere. V. A., 182, p. 314, 1895.
Narboute, L'hypophyse cérébrale et sa signification pour l'organisme. St. Petersb. 1903.
Nardelli G., Impontanza di un nuovo metodo per la ricerca dello iodio nelle tiroide. Arch di Farm. sper., 10, p. 207, 1911 (2113).
Nascher, The senile climacteric. New York med. Journ., Dec. 1911.
Nathan P. W., A new and apparently succesful method of treating metabolic osteoarthritis, so-called arthritis deformans. J. A. M. A., 56, p. 177, June 17, 1911 (2292).
Natus M., Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens. V. A., 199, p. 1, 1910.
Naunyn, Diabetes mellitus. Nothnagels Hdb., 7, 1898, 2. Aufl., 1906.
Nazzari, Contributo allo studio anatomo-patologico delle cisti dell' ipofisi cerebrale e dell' infantilismo. Policlinico, sez. med., 1906.
Neboux, Contr. à l'étude des hémorrhagies surrén. d. les infect. et intox. Thèse, Paris 1905.
Néfédieff, Sérum néphrotoxique. Ann. de l'inst. Pasteur, p. 17, 1901.
Negri e Gozzi, Sul potere di regenerazione delle cellule della ghiandola paratiroide. Corriere Sanitario, Nr. 15, p. 232, 1910 (1000).
Nellis B. Foster, Die diätetische Behandlung des Diabetes mellitus. A. J. m. s., Nr. 467, Februar 1911.
Nelson L., Über das Thymamin: ein Protamin aus der Thymusdrüse. A. P. P., 59 p. 336, 1908.
Neisser E. und Königsfeld H., Zur Frage der Beziehungen zwischen Myom und Diabetes. M. K., 19, 1911.
Nerking J., *a)* Narkose und Lezithin. M. m. W., 1908.
— *b)* Beiträge zur Kenntnis des Knochenmarkes. B. Z., 10, p. 167, 1908.
— *c)* Zur Verteilung des Lezithins im tierischen Organismus. Ibid., p. 193, 1908.
Ness R. and Barclay, Case of probable addison's disease associated with leucoderma and tuberculosis. Glasg. med. Journ., Oct. 1900.
Netter A., Le chlorure de calcium dans la tétanie, les spasmes de la glotte, la laryngite striduleuse, les convulsions. Revue névr. d. mal. d'enfants, p. 187, 1907.
Netter E., Die Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. J. K., 52, p. 600, 1900.

Neu M., *a)* Experimentelles zur Anwendung des Suprarenins in der Geburtshilfe. Gynäk. Rundsch., p. 507, 1907.
— *b)* Verwendbarkeit des Suprarenins in der geburtshilflichen Therapie. Th. G., 1907.
— *c)* Adrenalin bei Osteomalacie. C. G., 31, 38, 1907.
— *d)* Untersuchungen über die Bedeutung des Suprarenins in der Geburtshilfe. A. G., 85, p. 617, 1908.
— *e)* Zur Frage der reinen Verwendung von Nebennierenpräparaten. C. G., 33, p. 1047, 1909.
— *f)* Beitrag zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. M. K., Nr. 46, 1910.
— *g)* Bemerkungen zur Adreninämie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. M. m. W., Nr. 48, 1910 (4173).
— *h)* Zur Frage der sogenannt. Pseudomenstruation. C. G., Nr. 10, p. 392, 1911 (1911).
— *i)* Zur Pharmakologie und klinischen Dignität der Uterustonika. M. m. W., Nr. 11, 1911 (2810).
— *k)* Weitere experimentelle Beiträge zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. M. m. W., Nr. 34, 1911 (2860).
— *l)* Über einen durch Pituitrin günstig beeinflußten Fall von Osteomalacie C. G., Nr. 35, p. 1233, 1911 (2816).
— *m)* Über Infusion von Suprarenin-Kochsalzlösungen. Volkmanns Samml. klin. Vorträge, Nr. 262; Gyn., 228, 1911.
Neubauer, *a)* Über Hyperglykämie bei Hochdrucknephritis und die Beziehungen zwischen Glykämie und Glukosurie beim Diabetes mellitus. B. Z., 25, p. 284, 1910 (834).
— *b)* Nephritis und Blutzucker. A. P. P., 67, p. 292, 1912.
Neubauer E., Ist der Unterschied im Verhalten der Glykogenbildung aus Lävulose bzw. Dextrose beim Diabetes für diesen charakteristisch? A. P. P., 61, 1909.
Neubauer E. und Novak J., Zur Frage der Adrenalinämie und des Blutzuckers in der Schwangerschaft. D. m. W., Nr. 49, 7. Dez. 1911.
Neubauer E. und Porges O., Über Nebenniereninsuffizienz bei Phosphorvergiftung. B. Z., 32, p. 290, 1911 (2628).
Neubauer O. und Fischer H., Beiträge zur Kenntnis der Leberfunktionen. Z. ph. Ch., 67, p. 230, 1910 (4045).
Neubauer O. und Langstein L., Über die chemische und biologische Bedeutung der Osmiumschwärzung. V. d. N. Ä., Karlsbad 1902.
Neubauer O. und Warburg O., Über eine Synthese mit Essigsäure in der künstlich durchbluteten Leber. Z. ph. Ch., 70, 1, p. 1, 1910.
Neuberg, *a)* Zur chemischen Kenntnis der Melanome. V. A., 192, p. 514, 1908.
— *b)* Enzymatische Umwandlung von Adrenalin. B. Z., 8, p. 383, 1908.
Neubert W., Über Glykogenbefunde in der Hypophyse und im Zentralnervensystem. Ziegl. B., 45, p. 38, 1909.
Neuburger M., *a)* Théophile de Bordeu (1722—1776) als Vorläufer der Lehre von der inneren Sekretion. W. k. W., Nr. 39, 1911.
— *b)* Aus der Vergangenheit der deutschen Neuropathologie. W. m. W., Nr. 40, 1911.
Neugebauer F., Eine Gefahr des Adrenalins. C. Ch., p. 1418, 1903.
Neugebauer F. L. v., Hermaphroditismus beim Menschen. Bibl. med. Monogr., II, Leipzig 1908.
Neuhäuser, Über die Fortentwicklung jugendlicher in die Niere implantierter Nebennieren. D. m. W., 1909.
Neujean V., Contrib. à l'étude expér. de l'adrénaline. Arch. int. de pharmacodyn., 13, p. 45, 1904.
Neumann H., *a)* Heilung eines Falles von Addisonscher Krankheit. D. m. W., 1894.
— *b)* Über den mongoloiden Typus der Idiotie. B. k. W., 1899.
— *c)* Über das Zusammentreffen von Gravidität und Diabetes mellitus. Z. k. M., 69, 1909.
Neumann J. und Hermann E., Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. W. k. W., Nr. 12, 1911 (1899).
Neumann K. O., The oxygen exchange of the suprarenal gland. J. o. P., Dec. 16, 1911.

Neumann M., Zur Kenntnis der Zirbeldrüsengeschwülste. M. P., 9, 1901.
Neumann P., Ein neuer Fall von Teratom der Zirbeldrüse. Diss., Königsberg 1900.
Neumann und Vas, Über den Einfluß der Ovariumpräparate auf den Stoffwechsel. M. G. G., 15, 1902.
Neumark Käthe, Studien über den Diabetes insipidus. Diss., München 1910.
Neurath R., *a)* Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 4, 1909.
— *b)* Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung (Menstruatio praecox). W. m. W., 1909.
— *c)* Über die Bedeutung der Kalksalze für den Organismus des Kindes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. Kinderh., p. 1, 1910 (1006).
— *d)* Über Fettkinder. Hypophysäre und eunuchoide Adipositas im Kindesalter. W. k. W., Nr. 2, 1911 (4221).
v. Neusser E., *a)* Die Pellagra in Österreich und Rumänien. Wien 1887.
— *b)* Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels Handb., 18, 1899.
— *c)* Ausgewählte Kapitel der klinischen Symptomatologie und Diagnostik. 4. H. Zur Diagnose des Status thymico-lymphaticus. Wien 1911 (1016).
v. Neusser und Wiesel, Die Erkrankungen der Nebennieren. Wien 1910.
Newman, Some notes of a severe case of exophtalmic goitre in which treatment by X-rays and sour milk appeared to be beneficial. Lancet, 27. Nov. 1909.
Niccollini C., Sulla citotossina renale. Boll. della R. Accad. di Genova, XVII, Nr. 6.
Nicholson B. St., Abnormal position of suprarenal gland. Brit. m. J., 1894.
Nicolaïde et Melinissos, Untersuchungen über einige intra- und extranucleare Gebilde im Pankreas der Säugetiere auf ihre Beziehung zu der Sekretion. A. P. P., 1890.
Nicolas A., *a)* Contribution à l'étude des cellules glandulaires. Les éléments des canicules du rein primitif chez les mammifères. I. M., 8, 1891.
— *b)* Le protoplasma des éléments des glandes albumineuses. A. d. P., 1892.
— *c)* Glande et glandules thyroïdes (parathyroïdes) chez les cheiroptères. Bull. d. séances de la Soc. d. Scienc. de Nancy, Mai 1893.
— *d)* Recherches sur vésicules à épithélium cilié annexées aux dérivés branchiaux. Bibl. anat. Nancy, 1896.
— *e)* Nouvelles recherches sur les glandules parathyroïdes. Ibid., 1897.
Nicolas J. et Bonnamour S., Karyokinèse dans la surrénale du lapin rabique. C. r. S. B., p. 213, 1905.
Nicolas J. et Cade, Un cas de Maladie d'Addison traité par extrait surrénale. Province méd., 1899.
Nicolas J. et Dumoulin F., Influence de la splénectomie sur la sécrétion urinaire chez le chien. J. d. P. P., 5, p. 589, 1903.
Nicolas et Favre, Acromégalie et maladie de Recklinghausen. Bull. soc. méd. d. Hôp. Paris, 15 févr. 1910 (1806).
Nieden, Fall von Tumor (Hydrops cysticus) glandulae pinealis. C. f. Nervenh., II, 1899.
Niemann A., Die Beeinflussung der Darmresorption durch den Abfluß des Pankreassaftes nebst anatomischen Untersuchungen über die Histologie des Pankreas nach Unterbindung seiner Gänge beim Hunde. Z. e. P., 5, p. 466, 1909.
Nikolajew W., Über den Einfluß der Jodeiweißverbindungen auf die Pulsfrequenz. A. P. P., 53, p. 447, 1905.
Niosi F., Die Mesenterialzysten embryonalen Ursprungs nebst einigen Bemerkungen zur Entwicklungsgeschichte der Nebennieren-Rindensubstanz, sowie zur Frage des Chorionepithelioms. V. A., 190, p. 217, 1907.
Nishi N., *a)* Über den Mechanismus der Blutzuckerregulation. A. P. P., 61, p. 186, 1909.
— *b)* Über den Mechanismus der Diuretinglykosurie. A. P. P., 61, p. 401, 1909.
— *c)* Über Glykogenbildung in der Leber pankreasdiabetischer Schildkröten. A. P. P., 62, p. 170, 1910 (853).
— *d)* Über die Rückresorption des Zuckers in der Niere. Ibid., 62, p. 329, 1910 (3005).
Niskoubina N., *a)* Sur la structure du corps jaune pendant et après la gestation. C. r. S. B., 65, p. 767, 1908.

— *b)* Recherches expérimentales sur la fonction du corps jaune pendant la gestation. Ibid., p. 769, 1908.
Nixon, Vomiting in Graves' disease and its treatment. Brit. m. J., 18. Nov. 1911.
Nobécourt P. et Tixier L., La pression artérielle dans la scarlatine de l'enfant. J. d. P. P., 10, p. 484, 1908.
Noellner F., Die Anatomie des Splanchnicus und der Nierennerven beim Hunde. Eckhards Beitr. z. Anat. u. Phys., IV, 1869.
Nogier Th. et Regaud Cl., Action des rayons X sur le testicule du chien. Conditions de la stérilisation complète et définitive. C. r. S. B., 70, p. 50, 1911 (2842).
Noir J., L'opothérapie capsulaire, nouvel hémostatique: l'adrénaline. Progr. méd., 1902.
v. Noorden C., *a)* Die Bleichsucht. Nothnagels Handb., VIII, 1901.
— *b)* Handb. d. Pathologie d. Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1907.
— *c)* Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 4. Aufl. 1907 und 5. Aufl. 1910 (2173).
— *d)* Die Fettsucht. 2. Aufl. Wien 1910 (2174).
— *e)* Über Chlorose. M. K., Nr. 1, 1910 (1106).
— *f)* Über Theorie u. Therapie des Diabetes mellitus. M. K, Nr. 1, 1911.
v. Noorden C. jun., Beitrag zur Kenntnis der vagotonischen und sympathikotonischen Fälle von Morbus Basedowii. Diss. Kiel 1911 (I, 66).
Nordmann O., Experimentelle Studien über die Thymusdrüse nebst Bemerkungen zu der Meltzerschen intratrachealen Insufflation. A. k. Ch., 92, p. 946, 1910 (503).
Nothafft, Ein Fall von artefiziellem akuten thyreogenen Morbus Basedowii, zugleich ein Beitrag zur Frage der Schilddrüsenfunktion und zur Frage der Ätiologie des Morbus Basedowii. C. i. M., Nr. 15, 1898.
Nothnagel, *a)* Experim. Unters. über die Addisonsche Krankheit. Z. k. M., 1, p. 77, 1879.
— *b)* Zur Pathologie des Morbus Addison. Ibid., 9, p. 195, 1885.
— *c)* Geschwulst der Vierhügel. W. m. Blätt., 1888.
— *d)* Morbus Addisonii. Allg. W. med. Zeitschr., 1890.
Notkin, Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie. W. m. W., 1896; V. A., 144, Suppl.
Novak J., Zur Adrenalinbehandlung der Osteomalacie. A. G., 93, p. 219, 1911 (1917).
Novi I., Amygdale pharingée et hypophyse. Soc. med. chir. di Bologna, 15 febb. 1908.
Novikoff M., Über die Wirkung des Schilddrüsenextraktes und einiger anderer Organstoffe auf Ciliaten. Arch. f. Protistenkunde, 11, p. 309.
Nowicki, *a)* La substance chromaffine et les reins. A. m. e., 22, p. 491, 1910 (811).
— *b)* Untersuchungen über die chromaffine Substanz der Nebennieren von Tieren und Menschen bei Nierenkrankheiten. V. A., 202, 1911 (2624).
— *c)* Der Einfluß der Blutdruckerniedrigung auf die Nebennieren. V. A., 205, p. 100, 1911 (2623).
Nubiola P. et Alomar J., Sur l'action sécrétoire de la parathyroïdine sur le rein inhibé. C. r. S. B., 66, p. 267, 13. Febr. 1909.
Nürenberg A., *a)* Zur Kenntnis des Jodothyrins. H. B., 10, p. 125, 1907.
— *b)* Zur Kenntnis des Jodthyreoglobulins. B. Z., 16, p. 87, 1909.
Nunberg M., Über die Wirkungen der Röntgenstrahlen auf parenchymatöse Organe mit besonderer Berücksichtigung der genitalen Organe. Zeitschr. f. Röntgenk., 12, H. 5, 1910 (538).
Nussbaum M., *a)* Zur Differenzierung des Geschlechts im Tierreich. (Von der Bedeutung der Hodenzwischensubstanz, p. 85.) A. m. A., 18, 1880.
— *b)* Die Entstehung des Geschlechts bei Hydatina senta. A. m. A., 49, 1897.
— *c)* Innere Sekretion und Nerveneinfluß. Merkel-Bonnet, Ergebn., 15, 1905 u. An. An., 29, 1906.
— *d)* Untersuchung des Hodensekretes auf die Entwicklung der Brunstorgane der Landfrösche. Sitzber. d. niederrh. Ges. f. Nat. u. Heilk., 23. Okt. 1904 u. 22. Mai 1906.
— *e)* Über den Einfluß der Jahreszeit, des Alters und der Ernährung auf die Form der Hoden und Hodenzellen der Batrachier. A. m. A., 68, p. 1, 1906.
— *f)* Über die Abhängigkeit der Sekretion der Drüsen der Daumenschwiele der Rana fusca vom Nervus cutaneus antibrachii et manus lateralis. An. An., 30, p. 578, 1907.

— *g)* Experimentelle Bestätigung der Lehre von der Regeneration im Hoden einheimischer Urodelen. P. A., 119, p. 443, 1907.
— *h)* Über die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Geschlechtscharakteren. P. A., 129, p. 110, 1909.
— *i)* Hoden und Brunstorgane des braunen Laubfrosches (Rana fusca). P. A., 126, p. 519, 1909.
— *k)* Über Geschlechtsbildung bei Polypen. Ibid., 139, p. 521, 1909.
— *l)* Über die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Geschlechtscharakteren. (Bemerkungen zu Meisenheimers Arbeit.) P. A., 129, p. 110, 1909.

Oberndorfer S., *a)* Keimversprengung von Nebennieren in die Leber. C. a. P., 11, 1900.
— *b)* Lymphcysten der Nebenniere. Ziegl. B., 29, p. 516, 1901.
Oberndorfer, *a)* Über Untersuchungen an Nebennieren. V. 13. d. p. G., p, 273, 1908.
— *b)* Beitrag z. Frage der Lokalisation atherosklerotischer Prozesse in den peripheren Arterien. D. A. k. M., 102, p. 515, 1911.
Oberndörffer E., Über den Stoffwechsel der Akromegalie. Z. k. M., 65, 1908.
Oberst, Zweitausend Strumektomien. Beitr. klin. Chir., 71, p. 771, 1911 (1392).
Obregia, Parhon et Florian, Note sur un cas de myxœdème infantile avec qq. considérations sur la pathogénie de myxœdème. Journal d. Névrol., 1905.
Ocaña Gomez, siehe Gomez Ocaña.
Oceanu P. et Babes A., Les effets physiologiques de l'ovariotomie chez la chèvre. C. r. A., 140, p. 173, 16. janv. 1905.
Ochsner and Thompsen, The surgery and pathology of thyroid and parathyroid glands. St. Louis 1910.
O'Connor J. M., Über Adrenalinbestimmung im Blute. M. m. W., Nr. 27, 1911 (2657).
O'Donoghue Ch. H., The relation between the corpus luteum and the growth of the mammary gland. Proc. phys. Soc., J. o. P., 43. Proc. XVI, 1911 (I, 92).
Oehme C., Über den Einfluß von Strontiumphosphat auf das Knochenwachstum bei kalkarmer Kost. Ziegl. B., 49, p. 248, 1910.
d'Oelsnitz M., Les signes cliniques l'hypertrophie du thymus. Arch. de méd. des enf., 14, Nr. 3, mars 1911 (2288).
d'Oelsnitz et Paschetta, L'hypertrophie du thymus et l'adénopathie trachéobronchique dans la première enfance; étude clinique et radioscopique. S. m., Nr. 36, 6. Sept. 1911 (4150).
d'Oelsnitz, Prat et Boisseau, Suffications par hypertrophie et sclérose du thymus. Bull. Soc. d. Péd., Mars 1910, p. 141 (1564).
Oestreich R., Operative Heilung eines Falles von Morbus Addisonii. Z. k. M., 31, 1896.
Oestreich und Slavyk, Riesenwuchs u. Zirbeldrüsengeschwulst. V. A., 157, p. 475, 1899.
Ogata, Über das Wesen der Rachitis und Osteomalacie. B. G. G., 17, 1911 (I, 218).
Ogata Minakuchi und Kaji, Klinische und pathologische Untersuchungen bei der rachitischen Osteomalacie. B. G. G., 17, 1911 (I, 219).
Ogawa S., Beiträge zur Gefäßwirkung des Adrenalins. A. P. P., 67, p. 89, 1912.
Ogle C., Sarcoma of pineal body. Transact. of the pathol. society of London, 50, 1899.
Ogorek M., Funktionierendes Ovarium bei nie menstruierter Frau. C. G., Nr. 35, p. 1236, 1911 (4238).
Oguro Y., Ein Beitrag zur Frage der Arteriosklerose und der Gefäßnervenveränderung bei derselben. V. A., 198, p. 554, 1909.
Ohlemann, Zur Jodbehandlung bei der Basedowschen Krankheit. B. k. W., Nr. 9 1911 (2456).
Ohlmacher J. C., The relation of the islands of Langerhans to disease of the liver. Transact. Chicago Path. Soc., 83, 1904; Ref. B. C., II.
Ohnacker H., Über Glykosurie b. Erkrankungen d. Zentralnervensystems. Diss., Kiel 1905.
Oidtmann D., Die anorganischen Bestandteile der Leber, Milz und der meisten anderen tierischen Drüsen. Preisschr. Würzburg 1858.

Okerblom J., Zur Frage über das krystallinische Fibrin. Z. p. Ch., 28, p. 60, 1899, Diss., Petersb. 1901.
Okintschitz L., Sur le rôle de l'ovaire dans l'organisme. Russki Wratsch, 8, p. 370 u. 471; Ref. d. J. P. P., 11, p. 968, 1909.
Okouneff B., Quelques remarques concernant certains actions indirectes de l'adrénaline et sur l'idiosyncrasie pour l'adrénaline. Arch. int. Lar., XXII, 1, p. 80, 1906.
Olds W. H., The effects of thyroidectomy on the resistance of rats to morphine poisoning. A. J. P., 26, Nr. 5, p. 354 (1363).
Oliver G., The action of animal extracts on the peripheral vessels. J. o. P., 21, 1897.
Oliver G. and Schaefer E. A., *a)* The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. J. o. P., 18, p. 231, 1895; ibid., 16 u. 17, Proc. phys. soc., 1894.
— *b)* On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. J. o. P., 18, p. 277, 1895; Proc. phys. Soc., March 10, 1894.
Oliver J., The stimulatory action of the oosperm in the uterus. New York med. J., 92, p. 20. 1910 (2851).
Omelczenko Th., Über zweierlei Spermatozoen bei Menschen und Tieren. Russki Wratsch, Nr. 48, 1908.
Onody A. D., Entwicklung des sympathischen Nervensystems. A. m. A., 26, 1886.
Opie E. L., *a)* Histology of the islands of Langerhans of the pancreas. Bull. of the John Hopkins Hosp., 2, Nr. 119, 1900.
— *b)* On the relation of chronic interstitial pancreatitis to the islands of Langerhans and to diabetes mellitus. J. e. M., 5, p. 397, 1901.
— *c)* The relation of diabetes mellitus to lesions of the pancreas. Hyaline degeneration of the islands of Langerhans. Ibid., p. 527, 1901.
Opoterapia epatica, biliare e pancreatica. Rivista Critica di Clinica Medica, Nr. 3, 20. Jan. 1912.
Oppel A., *a)* Lehrbuch der vergl. mikr. Anat. der Wirbeltiere. Jena.
— *b)* Verdauungsapparat. Merkel-Bonnets Ergeb., 9, 1899.
Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin, 5. Aufl. 1908.
Oppenheim R., *a)* Rôle des capsules surrénales dans la résistence à quelques infections expérimentales. C. r. S. B., 53, p. 314, 1901.
— *b)* Rôle des capsules surrénales dans la résistance à la toxinfection diphtérique. Ibid., 53, p. 316, 1901.
— *c)* Les capsules surrénales, leurs fonction antitoxique. Thèse de Paris, 1902.
Oppenheim R. et Loeper, *a)* Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales. C. r. S. B., 53, p. 318, 1901.
— *b)* Lésions des capsules surrénales dans quelques maladies infectieuses aiguës. Ibid., 53, p. 765, 1901.
— *c)* Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales aiguës. A. m. e., 13, p. 332 u. 683, 1901.
— *d)* Lésions des glandes surrénales dans quelques intoxications expérim., Ibid., 1902.
— *e)* Insuffisance surrénale chronique expérimentale par injections intracapsulaires des poisons du bacille tuberculeux humain. C. r. S. B., 55, II, p. 330, 1903.
— *f)* L'insuffisance surrénale expérimentale par lésions directes des capsules. Ibid., p. 332.
— *g)* Syndrome surrénal chronique expérimental. A. gén. de méd., I, p. 1821, 1903.
— *h)* La médication surrénale. Actual. méd. Paris 1903.
Oppenheimer B. S., The pathological findings in the parathyroids in a case of infantile tetany. A. J. m. s., April 1911.
Oppenheimer C., Die Fermente. 4. Aufl. Leipzig 1913.
Oppenheimer E. H., Beitr. z. Verwendung d. Nebennierenpräparate. D. m. W., 1904.
Ord W. W., *a)* On myxoedema a term proposed etc. Medico-chirurg. trans., 61, 1878.
— *b)* Some cases of sporadic cretinism. Lancet, 1893.
Orgler A. *a)* Zur Physiologie der Nebennieren. Diss., Berlin 1898.
— *b)* Über den Fettgehalt normaler u. in regressiver Metamorphose befindlicher Thymusdrüsen. V. A., 167, 1902.

— *c)* Über Beziehungen zwischen chemischem und morphologischem Verhalten pathologischer Nieren. V. d. p. G., 6, 1903.
— *d)* Über das Vorkommen eines protagonartigen Körpers in den Nebennieren. Salkowskis Festschr., p. 285. Berlin 1904.
— *e)* Über den Einfluß von Schilddrüsendarreichung auf den Stickstoffwechsel von Kindern. Z. e. P., 5, p. 1, 1908.
— *f)* Über den Kalkstoffwechsel bei Rachitis. Monatsschr. f. Kinderheilk., 10, 1911.
— *g)* Der Kalkstoffwechsel des gesunden und rachitischen Kindes. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 8, p. 142, 1912.
Orhan G., De l'acromégalie; révue générale et étude critique. Thèse de Montpellier, Nr. 28, 1911 (I, 476).
Orlowski, Athéromatose expér. par l'injection d'adrénaline etc. Przeglad lek., Nr. 15, 1906; Ref. J. d. P. P., 8, p. 558, 1906.
Ornstein Sarah, La suppléance des capsules surrénales au point de vue de leur richesse en adrénaline. Thèse de Genève, 1906.
v. Orzechowski K., Die Tetanie mit myotonischen Symptomen. Jahrb. f. Psych., 29, p. 283, 1909.
Orru E., *a)* Sviluppo d'isolotti del Langerhans nel Gongylus ocellatus. Monit. zool. italiano, anno 2, 119, 1900.
— *b)* Sullo svilippo dell' ipofisi. I. M., 17, 1900.
Ortner, Zur angeborenen regelwidrigen Enge des Aortensystems. W. k. W., 1891.
Osawa G., *a)* Beiträge zur Lehre von den Eingeweiden von Hatteria punctata. A. m. A., 49, p. 113, 1897 und ibid., 51, p. 981, 1900.
— *b)* Über die Bursa Fabricii der Vögel. Mitt. a. d. med. Fak. d. Un. zu Tokyo, 9, H. 3, 1910 (125).
Osborne O. T., *a)* Graves' thyroid disease. Med. News, 77, 1900.
— *b)* Disturbances of the internal secretions chinically considered. J. A. M. A., p. 670, 1910.
Osborne W. A. and Vincent S., The physiolog. effects of extracts of nervous tissues. J. o. P., 25, 1899—1900 und Br. m. J., 1900.
Oser, Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels Handb., 18, 1898.
Osler W., *a)* Addison's disease treated with extract of suprarenal capsules. Dublin J. m. sc., p. 102, 1896.
— *b)* Case of Addison's disease. John Hopkins Hosp. Bull., Nov.-Dec. 1897.
— *c)* The principles and practice of med. London 1901.
Oswald A., *a)* Über den Jodgehalt der Schilddrüsen. Z. ph. Ch., 23, 265, 1897.
— *b)* Die Eiweißkörper der Schilddrüse. Z. ph. Ch., 27, 1899.
— *c)* Über die chemische Beschaffenheit und die Funktion der Schilddrüse. Habil.-Schrift, Straßburg 1900.
— *d)* Der Morbus Basedowii im Lichte neuerer experimenteller u. klinischer Forschung. W. k. W., 1900.
— *e)* Was wissen wir über die Chemie und Physiologie der Schilddrüse? P. A., 97, 1900.
— *f)* Zur Kenntnis des Thyreoglobulins. Z. ph. Ch., 32, 1901.
— *g)* Die Chemie und Physiologie des Kropfes. V. A., 169, p. 444, 1902.
— *h)* Weiteres über Thyreoglobulin. H. B., 2, 545.
— *i)* Die Schilddrüse und ihr wirksames Prinzip. B. C., I, p. 249, 1903.
— *k)* Neue Beiträge zur Kenntnis der Bindung des Jods im Jodthyreoglobulin nebst einigen Bemerkungen über Thyreoglobulin. A. P. P., 60, p. 115, 1909.
— *l)* Zur Klärung der Jodothyrin-Frage. P. A., 129, p. 103, 1909.
— *m)* Neue Beiträge zur Kenntnis der Bindung des Jod im Jodthyreoglobulin. II. Mitt. A. P. P., 63, p. 263, 1910 (2112).
— *n)* Über die Rolle der Schilddrüse im Körperhaushalte und den Kropf. Vierteljahrschrift nat. Ges., Zürich, 55, p. 599; Diskuss., p. 602, 1911.
Ostwald W., *a)* Über die zeitlichen Eigenschaften der Entwicklungsvorgänge. Roux' Vorträge über Entwicklungsmechanik, H. 5, 1908.

— *b)* Über Entwicklungs- und Wachstumsgesetze. P. A., 133, p. 1, 1910.
Ott, Gesetz der Periodizität der physiologischen Funktion im weiblichen Organismus. C. G., 14, 1890.
Ott I., *a)* The parathyroid glandules from a physiolog. and path. standpoint. Philad. 1909.
— *b)* Glycosuria due to some glandular extracts. The Alienist and Neurologist, p. 192, May 1910.
— *c)* Internal secretions from a physiological and therapeutic. standpoint. Easton, Pa. Vogel, 1911.
Ott I. and Scott J. C., *a)* The action of glandular extracts upon the contractions of the uterus. J. e. M., Vol. 11, 2, p. 326, 1909.
— *b)* The galactagogue action of the thymus and corpus luteum. Proc. Soc. for Exp. Biol. and med., 7, p. 49, 1910 (2291).
— *c)* The action of infundibulin upon the mammary secretion. Ibid., p. 48, 1910.
— *d)* Note on the galactogogue action of the thymus, corpus luteum and the pineal body. Monthly Cyclop., 25, Febr. 1911.
— *e)* The spleen in chronic constipation and a preliminary note on the pineal gland and the corpus luteum. Monthly Cyclop. and med. Bulletin, 1911, p. 540 (4237).
— *f)* The action of animal extracts upon the secretion of the mammary gland. Therapeutic. Gazette, Oktober 1911.
— *g)* Preliminary note on the action of some internal secretions upon erectile tissue. Proceed. of the soc. for exp. Biology and Med., 8, Nr. 4, 1911.
Otto K. L., *a)* Über Struma bei Morbus Basedowii. Arb. aus d. path.-anat. Inst. in Tübingen, p. 359, 1910 (1396).
— *b)* Über Arteriosklerose bei Tieren und ihr Verhältnis zur menschlichen Arteriosklerose. V. A., 203, 1911 (2652).
— *c)* Über anatomische Veränderungen des Herzens infolge von Nicotin. Ibid., 205, p. 384, 1911 (2653).
Oudemans J. Th., Falter aus kastrierten Raupen. Zool. Jahrb., XXII, p. 71, 1898.
Oya, Vortr. auf dem jap. gynäk. Kongreß in Osaka, April 1903. Zit. nach Sata.
Oyamada, Über Riesenkinder. B. G. G., 17, 1911.
Ozegowski S., Über Thymustod. Diss., Greifswald 1910 (4121).

Packard Fr. A. and Steel J. Dutton, A case of sarcoma of the lung, with symptoms of addison's disease from involvement of the suprarenal capsules. Amer. Med. News, 11. Sept. 1897.
Padoa G., Le capsule surrenali in alcune infezioni e intossicazioni batteriche sperimentali. Riv. crit. di Clin. Med., VII, 1907; Bph. C., II, p. 618.
Paechtner, Kastration u. Stoffwechsel. Verh. d. Berl. phys. Ges., 1906.
Paganelli E., Il potere amilolitico delle fecce per la diagnosi della insufficienza pancreatica. Clin. med. ital., Nr. 3, März 1910 (1987).
Pagliai G., Sulla secrezione interna delle ghiandole salivari. Riv. crit. d. Clin. med., Nr. 26, Juni 1910 (1680).
Pal J., *a)* Beitr. z. Kenntnis der Pankreasfunktion. W. k. W., 1891.
— *b)* Über die Hemmungsnerven des Darmes. Ibid., 1893.
— *c)* Nebennierenexstirpation bei Hunden. W. k. W., 1894.
— *d)* Physostigmin, ein Gegengift des Curare. C. P., 1900.
— *e)* Über den motorischen Einfluß des Splanchnicus auf den Dünndarm. A. V., 5, 1900.
— *f)* Über die Beziehungen zwischen Zirkulation, Mobilität und Tonus des Darmes. W. m. P., 1901.
— *g)* Über das Vorkommen mydriatisch wirkender Substanzen im Harne. D. m. W., 1907.
— *h)* Über die Gefäßwirkung des Hypophysenextraktes. W. m. W., 1909 u. C. P., 23, p. 253, 1909.
— *i)* Zur Kenntnis der Cholinwirkung. C. P., 24, p. 1, 2. April 1910 (841).

— *k)* Gefäßkrampf und Darmbewegung. W. m. W., p. 2283, 1910.
— *l)* Wirkung des Cholin und des Neurin. Z. e. P., 9, H. 2, 1911.
Paladino, *a)* Della caducità del parenchimo ovarico. Giorn. int. scienz. med. Napoli 1881.
— *b)* Gli effetti della tiroidectomia. Acc. Medico chirurg. di Napoli, 1894.
Palla, Über die operative Behandlung gutartiger Kröpfe. Beitr. klin. Chir., 67, p. 604, 1910 (1391).
Paltauf A., *a)* Über die Beziehungen der Thymus zum plötzlichen Tod. W. k. W., 2, p. 877, 1889 u. ibid., 3, p. 172, 1890.
— *b)* Über intralaryngeale Schilddrüsentumoren. W. k. W., 1891.
— *c)* Der Zwergwuchs in gerichtlicher und anatomischer Beziehung. Wien 1891.
Paltauf R., *a)* Über Geschwülste der Glandula carotica nebst einem Beitrage zur Histologie und Entwicklungsgeschichte derselben. Ziegl. B., 11, 1892.
— *b)* Diskussion zum Vortrag Erdheim. W. k. W., 1906.
Panagiotodes, De glandulae thyreoideae structura penitiori. Diss. inaug., Berlini 1847.
Panella A., *a)* Azione anticurarica del principio attivo delle capsule surrenale. Atti della Soc. Toscana di Sc. Nat., Bd. 22, 1906.
— *b)* Action anticurarique du princip actif de la capsule surrénale. A. i. B., 47, p. 17, 1907.
— *c)* Azione del principio attivo surrenale sul cuore isolato di mammiferi. Soc. Toscana di Sc. Nat. Pisa 1907.
— *d)* Action du principe actif surrénal sur la fatigue musculaire. A. i. B., 48, 1908.
— *e)* Action du principe actif surrénal sur le cœur isolé. A. i. B., 49, p. 321, 1908.
Panfilow, Adrenalin bei Bronchialasthma. Medizinskoje Obosrenje, Nr. 7. 1909. Ref. F. M., 28, p. 980, 1910.
Pankow O., *a)* Was lehren uns die Nachbeobachtungen von Reimplantation der Ovarien beim Menschen? C. G., p. 1040, 1908.
— *b)* Über die Reimplantation der Ovarien beim Menschen. B. G. G., 12, p. 229, 1908.
— *c)* Der Einfluß der Kastration und der Hysterektomie auf das spätere Befinden der operierten Frauen. M. m. W., p. 265, 9. Febr. 1909.
— *d)* Die Metropathia haemorrhagica. Z. G. G., 65, p, 336, 1910 (1113).
— *e)* Über die ovarielle Ursache interner Blutungen. M. G. G., 33, p. 339, 1911 (1910).
Pantaleone, Contributo sperimentale all' inesto tiroideo. Ref. in C. Ch., p. 101, 1907.
Pantanetti O., *a)* Saggio di ricerche sull' affatticamento muscolare. Policlinico. 1893.
— *b)* Sur la fatigue musculaire dans certains états pathologiques. A. i. B., 22, 1895.
Panzer, *a)* Über das sogenannte Protagon der Niere. Z. ph. Ch., 48, p. 519, 1906.
— *b)* Doppelbrechende Substanzen aus pathologischen Organen. Ibid., 54, p. 239, 1907.
de Paoli, Contributo allo studio della patologia e terapia del gozzo. Perugia 1901.
Papanicolau G., Über die Bedingungen der sexuellen Differenzierung bei Daphniden. Biol. Centralbl., 30, p. 430, 1910.
Pappenheimer A. M., *a)* A contribution to the normal and pathological histology of the thymus gland. Journ. of med. res., p. 1, 22. Febr. 1910 (2270).
— *b)* Über Geschwülste des Corpus pineale. V. A., 200, p. 122, 1910 (2840).
Parhon C., *a)* Pathogénie et traitement de l'acromégalie. Rivista médicale, Nr. 2, 1905.
— *b)* Considérations sur le rôle des altérations endocrines dans la pathogénie de la dégénérescence. Congr. de Dijon, août 1908.
Parhon et Cazacou, Sur un nouveau cas de throphœdème chronique. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, déc. 1907.
Parhon, Dutrimesco et Nissipesco, *a)* Recherches sur la teneur en calcium des centres nerveux des animaux thyroparathyroïdectomisés. C. r. S. B., 66, p. 792, 1909.
— *b)* Influence de l'allaitement maternel sur la survie des petits animaux thyroparathyroïdectomisé. Ibid., 66, p. 330, 1909.
Parhon et Goldstein, *a)* Sur l'éxistence d'un antagonisme entre le fonctionnement de l'ovaire et celui du corps thyroïde. C. r. S. B., 28 févr. 1903; Arch. gén. de méd., 1905.
— *b)* Note sur les lipoïdes des ovaires. C. r. S. B., 66, p. 650, 1909.
— *c)* Les sécrétions internes. Paris 1909. Zusammenf. d. rumän. Literatur.

Parhon et Mihaélesco, Sur un cas d'infantilisme dysthyroïdien et dysorchitique. Journ. de Névrol., 1908.
Parhon C. et Papinian J., Nota relativa la actinuea corpului tiroid si ovarului in asimilarea si desasimilarea calcelui. Romania medicala, 1904; Nr. 11. 12, 1905.
Parhon C. et Parhon, Note sur la réaction de la moelle osseuse dans l'hyperthyroïdie expérimentale. C. r. S. B., 71, Nr. 29, 1911.
Parhon C. et Urechia C., *a)* Note sur les effets de l'opothérapie dans un cas de syndrome de Parkinson. Soc. de Névrol., 7 nov. 1907.
— *b)* Die Rolle der Schilddrüse in der Behandlung des Ekzems. Spitalul, N. 7, 1908.
— *c)* L'influence de la castration sur les phénomènes de l'intoxication strychnique. C. r. S. B., 70, p. 610, 1911 (2843).
Parhon C. et Zalplasta J., Sur un cas de gigantisme précoce avec polysarcie excessive. Nouv. Icon. de la Salp., p. 91, 97, janv., févr. 1907.
Pari G. A., *a)* Azione locale dell' adrenalina sulle pareti dei vasi ed azione delle minime dosi di adrenalina sulla pressione del sangue. Arch. di Farm. sper., 4 apr. 1905 u. A. i. B., 46, p. 209, 1905.
— *b)* Sulla diminuzione della resistenza alle infezione come causa della morte rane dopo l'estirpazione dei timi. Gazz. d. osped., 26, p. 749, 1905.
— *c)* Über den Einfluß der Schilddrüse auf den zeitlichen Verlauf der Zersetzungen. B. Z., 13, 1908.
— *d)* Über die Verwendbarkeit vitaler Karmineinspritzungen für die pathologische Anatomie. Frankf. Zeitsch. f. Path., 4, p. 1, 1910.
— *e)* Sulla patogenesi della degeneratio adiposo-genitalis. Gazz. d. osp., Nr. 46, April 1911 (2836).
— *f)* Il concetto clinica dell' ipersecrezione interna. Gazz. degli Osp., Nr. 13. 1911.
Pariser, Über konstitutionelle Fettsucht. M. K., Nr. 32–33, 1909.
Pariset, *a)* Influence de l'injection du suc pancréatique dans la veine porte sur la disparition du glycogène du foie. C. r. S. B., 56, p. 720, 1904.
— *b)* Hyperglycémie et glycosurie par injection de suc pancréatique dans le système veineux. Ibid., 58, I, p. 64, 1906.
— *c)* L'injection du sécrétine dans la veine porte ne produit pas du sucre dans le sang de la veine sushépatique. Ibid., p. 66, 1906.
Parisot J., *a)* Action de l'extrait d'hypophyse dans la maladie de Basedow. IX[e] Congr. franç. de Médecin, 1907.
— *b)* Athérome expérimental par injections répétées de chlorure de baryum. Soc. de méd. de Nancy, 11 mars 1908; Rev. méd. de l'Est, 15 juillet 1908.
— *c)* Action de l'extrait du thymus sur la pression artérielle. C. r. S. B., 64, p. 749, 1908.
— *d)* Pression artérielle et glande à sécrétion interne. Paris 1908.
— *e)* Hypertension artérielle, hypertrophie cardiaque, hyperplasies hypophysaire et surrénale. Arch. des malad. du cœur, p. 426, juillet 1908.
— *f)* Le rôle de la choline dans les effets cardiovasculaires produits par les sécrétions internes. C. r. S. B., 67, p. 749 u. 752, 1909.
— *g)* Hypertension céphalo-rachidienne et pression artérielle. C. r. S. B., 66, p. 939; Réun. biol. Nancy, 18. Mai 1909.
— *h)* Recherches sur la toxicité de l'extrait d'hypophyse. C. r. S. B., 67, p. 71, 1909.
— *i)* Action sur la pression artérielle des extraits de ganglions lymphatiques. Ibid., p. 379.
— *k)* Essai de destruction de l'hypophyse par un sérum hypophysotoxique. Ibid., p. 741, 1909.
— *l)* La glycosurie dans la maladie de Basedow et l'hyperthyroïdie. Progrès méd., Nr. 16, p. 222, 1910 (2452).
— *m)* La glycosurie dans le myxœdème et l'insuffisance thyroïdienne. Progr. méd., Nr. 18, p. 245, 1910 (2454).
— *n)* Le rôle de l'hypophyse dans la pathogénie de l'acromégalie. Rev. névrol., 19, p. 277, 1910.
— *o)* Lésions des glandes génitales chez les diabétiques et chez les animaux rendus expérimentalement glycosuriques. C. r. S. B., 71, p. 290, 1911.

Parisot et Harter, Lésions des capsules surrénales consécutives à des altérations expérimentales du rein et du foie. C. r. S. B., 63, p. 821, 1907.
Parisot et Lucien M., a) Etude physiologique et anatomique des capsules surrénales chez les tuberculeux. Ibid., 63, p. 525, 1907.
— b) Etude physiologique du thymus dans l'athrepsie. C. r. S. B., 64, p. 747, 1908.
Parisot J. et Spire A., La médication hypophysaire en obstétrique. Recherches cliniques et expérimentales. Ann. d. gyn. et d'obstétrique, p. 689, 1911 (I, 214).
Park Roswell, Die Beziehungen der inneren Sekrete zur Chirurgie. Übers. von C. G. Leo Wolf. W. k. W., p. 1507, 1909.
Parodi U., a) Dell' innesto della capsula surrenale fetale. Sperimentale. 58, p. 47, 1904.
— b) Sulla ipertrofia e iperplasia del paraglio surrenale dell' uomo. Arch. p. l. scienze. med., 34, Nr. 6, 1910 u. Boll. R. Acc. med. d. Genova, 25, Nr. 4—6, 1910 (808).
— c) Sul reperto macroscopico del paraganglio surrenale nell' uomo. Pathologica, 3, Nr. 69, 1911 (4167).
— d) L'azione del salasso e del cloroformio sul paraganglio surrenale. Pathologica. 3, Nr. 70, 1911 (4171).
Parona, Acromegalie. Riv. crit. di clin. med., 1901.
Pascucci, Sull'azione delle iniezioni endosierose di adrenalina nei versamenti sieriosi. Clin. med. ital., 48, p. 479, 1909.
Pasewaldt G., Exper. u. histol. Unters. über die kompensatorische Hypertrophie der Ovarien. Diss., Bonn 1888.
Passler H., Beitrag zur Pathologie der Basedowschen Krankheit. M. G. M. C., 1903.
Paton Noël L., a) On the nature of adrenalin-glycosuria. J. o. P., 29, p. 286, 1903.
— b) The relationship of the thymus to the sexual organs. Ibid., 32, p. 59, 1904.
— c) The influence of adrenaline and thyroid extract on the metabolism in diabetes mellitus. Scottish med. and surg. Journal, 11, p. 6, 1905.
— d) The thymus and the sexual organs. III. Their relationship to the growth of animal. J. o. P., 42, p. 268, 1911 (2287).
Paton N. and Goodall A., Contribution to the physiology of the thymus. J. o. P., 31, p. 49, 1904.
Patta A., a) Osservazioni intorno alle iniezioni ipodermiche ed intramuscolari di adrenalina. Arch. di farm., 5, Nr. 7—8, 1905 und A. i. B., 46, p. 463, 1906.
— b) Contributo critico sperimentale alla studio dell' azione degli estratti di organi sulla funzione circolatoria. Arch. di Farm., 6, p. 102, 1907 u. A. i. B., 48, 1908.
Patta A. und Decio C., Über die Beziehungen zwischen Uterusmyom und Kreislauf. B. G. G., 17, H. 1, 1911.
Paulesco, a) La rate et la sécrétion biliaire. C. r. A., 141, p. 846, 1905.
— b) Recherches sur la physiologie de l'hypophyse du cerveau. L'hypophysectomie et ses effets. J. d. P. P., 9, p. 441, 1907.
— c) L'hypophyse du cerveau. Paris 1908.
Pauly H., a) Zur Kenntnis des Adrenalins. B. d. ch. G., 36, 1903 und 37, p. 1388, 1904.
— b) Bemerkungen zu der Abhandlung des Herrn Böttcher: Eine neue Synthese des Suprarenins usw. Ibid., 42, p. 484, Februar 1909.
Pavy F. W, a) Carbohydrate metabolism and diabetes. London 1905.
— b) Three lectures on the pathology and treatment of diabetes. Lancet, 21. u. 28. Nov., 12. Dec. 1908.
Pavy F. W. and Godden W., a) Inhibition of post-mortem production of sugar in the liver, and of certain forms of glycosuria, by the intravenous injection of dilute solutions of sodium carbonate. Proceedings of the physiol. Soc., July 22, 1911. J. o. P., 43, 20. Nov. 1911.
— b) Some recently elicited facts relating to carbohydrate metabolism and glycosuria. J. o. P., 43, 1911.
Pawlik K., Kasuistischer Beitrag zur Diagnose und Therapie der Geschwülste der Nierengegend. A. k. Ch., 53, p. 530, 1896.
Pawlow. a) Folgen der Unterbindung des Pankreasganges beim Kaninchen. P. A., 16, 1878.

— *b)* Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.
Payr E., Transplantation von Schilddrüsengewebe in die Milz. A. Ch., 80, 1906.
Pearce R. M., *a)* An experimental study of nephrotoxines. Univ. Penns. Med. Bull., 16, p. 217, 1903.
— *b)* Experimental myocarditis; a study of histological changes following intravenous injections of adrenalin. J. e. M., 8, p. 400, 1906.
— *c)* The development of the islands of Langerhans in the human embryo. A. J. A., 2, 445.
— *d)* The relation of lesions of the adrenal gland to chronic nephritis and to arteriosclerosis, an anatomical study. J. e. M., 10, p. 735, 1909.
— *e)* An experimental study of the influence of kidney extracts and of the serum of animals with renal lesions upon the blood pressure. J. e. M., 11, p. 430, 1909.
— *f)* Concerning the depressor substance of dogs urines and its disappearence in certain forms of experimental nephritis. J. e. M., 12, p. 128, 1910 (844).
Pearce R. M. and Baldauf L. K., *a)* A note on the production of experimental vascular lesions in the rabbit by single injections of adrenalin. Albany med. Ann., XXVIII, p. 51, 1. Jan. 1907; A. J. m. s., 132, p. 737, November 1906.
Pearce R. M. and Eisenbrey A. B., The mechanisme of the depressor action of dogs urine, with some observations on the antagonistic action of adrenalin. A. J. P., 26, Nr. 1, p. 26, 1911 (1678).
Pearce and Jackson H. C., Experimental liver necrosis. J. e. M., 9, p. 534, 1907.
Pearce and Stanton E. M., Experimental arteriosclerosis. Ibid., 8, p. 74, 1906.
Pearl R. and Frank M., Surface resection and end to end anastomosis of the oviduct in the hen, without loss of function. A. J. P., 22, p. 357, 1908.
Pechkranz, Zur Kasuistik der Hypophysentumoren. N. C., 18, p. 203 u. 254, 1899.
Peclus, Resection du grand sympathique dans le goïtre exophtalmus. Bull. de l'acad. de médec., 1897.
Pedrazzini F., *a)* Sclerodermia ed atiroidismo. Gazz. osp., Nr. 91. Aug. 1909.
— *b)* Degenerazione lacumare del timo ed astma di Richard Kopp. Gazz. d. osped., 29, p. 747, 1908.
Peham H., *a)* Aus akzessorischen Nebennierenanlagen entstandene Ovarialtumoren. M. G. G., p. 10, 685, 1899.
— *b)* Über Fütterungen mit Ovarialsubstanz zur Beeinflussung der Geschlechtsbildung. M. G. G., 25, 1907.
Peiper, Experimentelle Studien über die Folgen der Ausrottung des Plexus coeliacus. Z. k. M., 17, p. 498, 1890.
Peiser J., Über die Beeinflussung der Schilddrüse durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz. Z. e. P., p. 515, 1906.
Pel J. K., *a)* Acromégalie partielle avec infantilisme. Nouv. Icon. de la Salp., 1906.
— *b)* Die Glykosurie bei Diabetes und diabetische Intoxikation ohne Glykosurie. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsstör., 2, H. 3, p. 413, 1910 (30241).
— *c)* Akromegalie infolge von Schreck. B. k. W., Nr. 12, 1911.
Pelikan, Gerichtlich-medizinische Untersuchungen über das Skopzentum in Rußland. Übersetzt von N. Ivanoff. Gießen 1876.
Pellacani P., *a)* Intorno agli effetti tossici delle diluzione acquose degli organi freschi introdotte nell' organismo di alcuni animali. Arch. per l. scienze med., 2, p. 1, 1879.
— *b)* Sull' azione tossica delle diluzione acquose degli organi freschi. Rivista sperim. di fren e di med. leg., VI, fasc., 1 e, 2, p. 169, 1880.
Pellegrino M., *a)* Studio sugli estratti surrenali. Congr. di med. intern., 1903.
— *b)* Sopra una particolare disposizione della sostanza midollare nella capsula surrenale. Boll. d. Soc. di Natural. in Napoli, Ser. 1, Vol. 18, 1904.
— *c)* Contributo allo studio della morfologia dell' organo parasimpatico dello Zuckerkandl. Monit. zool. Ital., XVII, Nr. 8, p. 254, 1906.
— *d)* La storia e la bibliografia delle capsule surrenali. Tommasi, 1906.
— *e)* La patogenesi delle surrenopatie. Ibid., Nr. 22, 1906.
— *f)* A proposito di capsule surrenali. Ibid., Nr. 26, 1906.

— *g)* Le surrenopatie spurie. Contributo critico e clinico. Ibid., 1906.
— *h)* La capsule surrenale del bue. Ibid., Nr. 35 und 36, 1906.
— *i)* La glicosuria adrenalinica, contributo sperimentale alla sua patogenesi. Ibid., Nr. 14 und 15, 1908.

Pellizzi G. B., *a)* La sindroma epifisaria „macrogenitosomia precoce". Riv. ital. d. neuropat., 3, fasc. 5, p. 193, 1910 (2839).
— *b)* Experimentelle histologische Untersuchungen über die Plexus chorioidei (Adergeflechte). Fol. neurobiol., 5, H. 4, April 1911 (4209).

Pemberton R., *a)* The metabolism of myasthenia gravis, with a suggestion regarding treatment. A. J. m. s., 139, p. 816, Juni 1910 (198).
— *b)* A metabolic study of myotonia atrophica. A. J. m. s., Nr. 2, Februar 1911.

Pemberton R. and Sweet J. E., *a)* The inhibition of pancreatic activity by extracts of suprarenal and pituitary bodies. Arch. of Intern. Med., 1, p. 628, July 1908.
— *b)* Further studies in the influence of the ductless glands on the pancreas. Arch. int. med., 5, p. 466, Mai 1910.

Pende N., *a)* L'alterazioni delle capsule surrenali in seguito alla resezione del plessi celiaco e dello splancnico. Policlinico, 1903.
— *b)* Contr. alla fisiopatol. d. pancreas con spec. riguardo agli isolotti di Langerhans. Policlinico, 12, 1905.
— *c)* Le modificazione del pancreas dopo l'occlusione dei canali pancreatici. Ric. Lab. Anat. Roma 1907.
— *d)* Ulteriore contr. alla questione dei rapporti fra pancreas e diabete. Tommasi, 1907.
— *e)* Patologia dell' apparecchio surrenale e degli organi parasimpatici. Milano. Soc. editr. libr. 1909.
— *f)* Ancora sulla teoria insulare del diabete. Pathologica 1., p. 593, 15. Okt. 1909.
— *g)* Sistema nervoso simpatico e glandole a secrezione interna. Tommasi, 4, Nr. 31, 1909.
— *h)* Die Hypophysis pharyngea, ihre Struktur und ihre pathologische Bedeutung. Ziegl. B., 49, H. 3, p. 437; Ital.: Riform. med., 1910, Nr. 34 (517).
— *i)* Studio di morfologia e di fisiopatologia dell' apparato ipofisario con speciali riguardo alla neuroipofisi ed alla patogenesi dell' acromegalia. Tommasi, 6, Nr. 13—16, 1911.
— *k)* Contributo allo studio del cosi detto „status thymicus". Clin. med. ital., 1911 (4124).

Penny R. A. G., Demonstration of two cretins. Oxford med. Soc. Lancet, 4. June 1910 (2142).

Pensa A., Osservazione sulla distribuzione dei vasi sanguigni e nervi del pancreas. Boll. della Soc. medico-chirurg. di Pavia. 24 giugno 1904.

Pepere A., *a)* Sulla penetrazione delle capsule surrenali accessorie dei parenchimi degli organi addominali. Monit. zool. ital., 24, p. 261, 1903.
— *b)* Della cosidetta sostanza colloide paratiroidea. Clinica Moderna, 13, fasc. 16.
— *c)* Le ghiandole paratiroidee. Ricerche anatomiche e sperimentali. Torino 1906.
— *d)* Di un sistema paratiroideo accessorio (timico) costante in alcuni mammiferi. Giornale dell' accad. di med. di Torino, 13, p. 343, 1907 u. A. i. B., 49, p. 336, 1908.
— *e)* Sur les modifications de structure du tissu parathyroïdien normal et accessoire (thymique) en rapport avec sa fonction vicariante. A. m. e., 20, p. 21, 1908.
— *f)* Contribution à la connaissance des localisations rares et des tumeurs des capsules surrénales surnuméraires. A. m. e., 14, 1908.
— *g)* Della presenza di ghiandole salivarie nel sistema tiroparatiroideo-timico dell' uomo. Arch. Ital. d. An. e di Embr., 8, 1910.

Pepere e Saviozzi, Eclampsia gravidica e insufficienza paratiroidea. Sper., 59, 1905.

Pepper W., A study of congenital sarcoma of the liver and suprarenal with report of a case. A. J. m. s., March 1901.

Perearnau E., Chirurgische Behandlung der Prostatahypertrophie. Revist. d. medic. y cir., Nr. 9 und 10, 1911.

Peremeschko, *a)* Über den Bau des Hirnanhangs. V. A., 38, p. 329, 1867.
— *b)* Ein Beitrag zum Bau der Schilddrüse. Z. w. Z., 17, 1867.

Pereschiwkin, Röntgenbehandlung bei Morbus Basedowii. Russki Wratsch, Nr. 35, 1911.
Peritz, *a)* Über Eunuchoide. N. C., Nr. 23, 1910 (1885).
— *b)* Der Infantilismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh., 7, p. 405, 1911.
Perna G., *a)* L'„Eminentia saccularis" (Retzius) e il suo significato morfologico. Arch. ital. d. anat. e d. embr., 8, 4, p. 598, 1910.
— *b)* Sulla presenza di un prolungamento ghiandolare posteriore nel peduncolo ipofisario dell' uomo. An. An., 38, 8/9, p. 217, 1911 (1783).
Perrier Ch., Modifications histologiques de l'hypophyse et de la rate consécutives à thymectomie. Rev. méd. d. Suisse rom., 30, Nr. 10, Okt. 1910 (507).
Perrin M. et Jeandelize P., *a)* Sur la pathologie des produits opothérapeutiques. IXe Cong. franç. de Méd., Paris 1907.
— *b)* Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par la chlorure mercurique. C. r. S. B., 67, p. 849 und 851, 1909.
— *c)* Moindre résistance des lapins thyroïdectomisés à l'intoxication par la chlorure mercurique. III. Note. C. r. S. B., 68, p. 146, 1910 (2117).
Perrin M. et Rémy A., Influence de diverses sécrétions internes sur l'aptitude à la fécondation. C. r. S. B., 72, p. 42, 1911 (I, 501).
Pershing, A case of acromegaly etc. Journ. of nerv. and ment. d., 21, 1894.
Peters C., Zur Anwendung des Adrenalins und ähnlicher Nebennierenpräparate in der Gynäkologie. Der Frauenarzt, Nr. 12, 1904.
Peters E., Die Wirkung lokalisierter, in Intervallen erfolgender Röntgenbestrahlungen auf Blut, blutbildende Organe, Nieren und Testikel. Fortschr. d. Röntgenstr., 16, 1910 (1877).
Petersen, Anatomische Studie über die Glandulae parathyroideae des Menschen. V. A., 174, p. 413, 1903.
Petitjean, Action de quelques médicaments vasomoteurs sur la circulation pulmonaire. J. d. P. P., 10, p. 412, 1908.
Petrén, Über das gleichzeitige Vorkommen von Akromegalie. V. A., 190, p. 1, 1907.
Petrén und Thorling, Untersuchungen über das Vorkommen von Vagotonus und Sympathicotonus. Z. k. M., 73, H. 1 und 2, 1911.
Petrone e Bagalà, Le modificazioni della milza e del timo in alcune anemie sperimentali. La Pediatria, p. 505, 1903.
Pettavel Ch. A., Über eigentümliche herdförmige Degeneration der Thyreoideaepithelien bei Purpura eines Neonatus. V. A., 206, p. 1, 1911 (4066).
Pettit A., *a)* Sur les capsules surrénales de l'ornithorynchus paradoxus. Bull. Soc. Zool., 25 déc. 1894.
— *b)* Sur les capsules surrénales et la circulation porte surrénale des reptiles. Ibid., 10 déc. 1895.
— *c)* Remarques anatomiques et physiologiques sur les capsules surrénales des téléostéens et des dipnoïques. Bull. d. Mus., Nr. 1, 1896.
— *d)* Sur les capsules surrénales et la circulation porte surrénales des oiseaux. Ibid., Nr. 3, 1896.
— *e)* De l'action de quelques substances toxiques sur la glande surrénale. Ibid., Nr. 4, 1896.
— *f)* Sur le mode de fonctionnement de la glande surrénale. C. r. S. B., 1896.
— *g)* Recherches sur les capsules surrénales. 32, p. 301 u. p. 369 et Thèse de Paris, 1896.
— *h)* Modifications structurales des glandes surrénales developpées chez de nouveaunés sous l'influences des maladies de la mère. Cinquantenaire de la Soc. de Biol., p. 516, Paris 1899.
Peuker, Über einen neuen Fall von kongen. Defekt der Schilddrüse. Z. H., 20, 1899.
Peuckert F., Weitere Beiträge zur Anwendung der Lokalanästhesie und Suprareninanämie. B. k. Ch., 66, p. 377, 1910.
Pexa V., *a)* O půrodu tetaniedětské. (Über Ätiologie der Tetanie bei Kindern.) Sborník lékařský, X, H. 4, 1909.

— *b)* Experimenteller Beitrag zur Forschung über die Tetanie des Kindesalters. Arch. Kinderh., 54, p. 1, 1910 (2469).
Peyron et Pezet, Lésion dégénérative localisée au cortex surrénal chez une aliénée. C. r. S. B., 69, p. 208, 1910 (2612).
Pfannmüller H., Versuche mit dem Peristaltikhormon Hormonal bei der chronisch-habituellen Obstipation. M. m. W., Nr. 43, 1911 (4264).
Pfaundler M., *a)* Zur Anatomie der Nebennieren. S. W. A., 101, p. 518, 1892.
— *b)* Über Wesen und Behandlung der Diathesen im Kindesalter. V. 28, C. M., p. 36, 1911.
Pfeifer W. M., Über Addisonsche Krankheit. Diss., Freiburg i. P. 1896.
Pfeiffer H. und Mayer O., *a)* Über funktionstüchtige Einheilung v. transplantierten Epithelkörperchen. W. k. W., 1907.
— *b)* Exper. Beitr. z. Kenntnis d. Epithelkörperchenfunktion. M. G. M. C., 18, 1907.
Pfeiffer Th. und Scholz W., Stoffwechsel bei Paralysis agitans und im Senium. Einfluß der Schilddrüsentabletten. D. A. k. M., 63, 369, 1899.
Pförringer, Zur Entstehung des Hautpigments bei Morbus Addisonii. C. a. P., 11, 1, 1900.
Pflücke, Die Thymus. Handb. d. vergl. mikr. Anatomie d. Haustiere v. Ellenberger, p. 296, 1906.
Pflüger E., *a)* Über die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1863.
— *b)* Über die Bedeutung und Ursache der Menstruation. Unters. a. d. phys. Labor., Bonn 1865.
— *c)* Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur. P. A., 15. Bonn 1877.
— *d)* Über die das Geschlecht bestimmenden Ursachen und die Geschlechtsverhältnisse des Frosches. P. A., 29, 1882.
— *e)* Le glycogène. Dictionn. de physiol. (Ch. Richet.) Paris 1905.
— *f)* Ob die Totalexstirpation des Pankreas mit Notwendigkeit Diabetes bedingt. P. A., 106, 1905.
— *g)* Ein Beitrag zur Frage nach dem Ursprung des im Pankreasdiabetes ausgeschiedenen Zuckers. Ibid., 108, 1905.
— *h)* Das Fett wird als Quelle des Zuckers sichergestellt. Ibid., 108, 1905.
— *i)* Prof. Minkowskis Abwehr gegen meine ihn treffende Kritik. Eine Antwort. Ibid., 110, 1905.
— *k)* Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit. 2. Aufl., Bonn 1906.
— *l)* Über die durch chirurgische Operationen angeblich erzeugten Glykosurien. Nachtrag zu meiner zweiten Antwort an O. Minkowski. Ibid., 111, 1906.
— *m)* Ob der Zucker im Harn durch Gärung mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. (Eine Antwort an E. Salkowski.) P. A., 111, 1906.
— *n)* Ob die Entwicklung d. sekund. Geschlechtscharaktere vom Nervensystem abhängt? P. A., 116, 1907.
— *o)* Untersuchungen über den Pankreasdiabetes. Ibid., 118, 1907.
— *p)* Über den Einfluß einseitiger Ernährung oder Nahrungsmangels auf den Glykogengehalt des tierischen Körpers. Ibid., 119, 1907.
— *q)* Über die Natur der Kräfte, durch welche das Duodenum den Kohlehydratstoffwechsel beeinflußt. Ibid., 119, H. 5, 1907.
— *r)* Bemerkungen zu Rud. Ehrmanns Exstirpationen des Duodenums. Ibid., 119, H. 5, 1907.
— *s)* Unter gewissen Lebensbedingungen nimmt die im Tierkörper enthaltene Menge des Glykogens trotz vollkommener, über Monate sich ausdehnender Entziehung der Nahrung fortwährend erheblich zu. Ibid., 120, H. 6—9, 1907.
— *t)* Über den Duodenaldiabetes der Warmblüter. Ibid., 122, p. 267, 1908.
— *u)* Durch neue Experimente gestützte Bemerkungen zu den jüngsten Arbeiten über den Duodenaldiabetes des Hundes. P. A., 123, p. 323, 1908.
— *v)* Über die durch Resektion des Duodenums bedingten Glykosurien. Ibid., 124, H. 1 2, 1908.

— *w)* Die Aufklärung, welche Errico de Renzi und Enrico Reale soeben (August 1908) über ihre den Duodenaldiabetes betreffenden Versuche gegeben haben. Ibid., 124, H. 11/12, 1908.

— *x)* Über Parabiose und Pankreasdiabetes. Ibid., 124, H. 11/12, 1908.

— *y)* Die Leber soll aus Traubenzucker angeblich kein Glykogen erzeugen können, wenn der Traubenzucker nicht bei der Resorption im Dünndarm eine vorbereitende Polymerisation erfahren hat. Ibid., 126, p. 416, 1909.

— *z)* Experimental-Untersuchung über den Darmdiabetes. Ibid., p. 136, 1909.

— *α)* Über die quantitative Analyse des in der Leber der Schildkröte enthaltenen Glykogens. Ibid., 130, p. 314, 1910 (848).

Pflüger E. und Junkersdorf P., Über die Muttersubstanzen des Glykogens u. Nachschrift, P. A., 131, p. 201 (846 u. 847).

Philipeaux, *a)* Note sur l'extirpation des capsules surrénales chez les rats albinos. (Mus rattus.) C. r. A., 43, p. 904 und 1155, 1856.

— *b)* Ablation successive des capsules surrénales, de la rate et de corps thyroïdes sur des animaux qui survivent à l'opération. Ibid., 44, p. 396, 1857.

Philips, Addison's disease with simple atrophy of the adrenals. J. e. M., 4, p. 581, 1899.

Philoche, Action comparée de l'amylase et du suc pancréatique sur le glycogène et l'amidon. C. r. S. B., 57, I, p. 263, 1905.

Philosophow, Über die Veränderungen der Aorta bei Kaninchen unter dem Einflusse der Einführung von Quecksilber-, Blei- und Zinksalzen. V. A., 199, 1910 (2651).

Philpot A., An investigation into the histological condition of the suprarenal glands in conditions associated with high blood pressure. Quart. Journ. of med., 3. Sept. 1909.

Piazza C., Sulla fine struttura del connetivo pancreatico. An. An., 36, 1910 (1271).

Pic et Bonnamour, Contribution à l'étude du déterminisme de l'athérome aortique expérimental. Ibid., 57, II, p. 219, 1905; J. d. P. P., p. 460, 1906.

Pick E. P. und Pineles F., *a)* Über die Beziehungen der Schilddrüse zum Gefäßsystem. V. 25; C. M., p. 360, 1908.

— *b)* Über die Beziehungen der Schilddrüse zur physiologischen Wirkung des Adrenalins. B. Z., 12, p. 473, 1908.

— *c)* Unters. über die physiologisch wirksame Substanz der Schilddrüse. Z. e. P., 7, p. 518, 1909.

Pick F., Über Beeinflussung der ausströmenden Blutmenge durch die Gefäßweite ändernde Mittel. A. e. P., 42, 1899.

Pick L., *a)* Die Marchandschen Nebennieren und ihre Neoplasmen nebst Untersuchungen über glykogenreiche Eierstockgeschwülste. A. G., 64, p. 670 und Festschr. f. L. Landau: B. G. G., p. 434, 1901.

— *b)* Tetanie und Gravidität. C. G., p. 1312, 1902.

— *c)* Über Umbildungen am Genitale bei Zwittern. A. G., 76, p. 191, 1905.

— *d)* Über Dystrophia adiposo-genitalis bei Neubildungen im Hypophysengebiet, insbesondere vom praktisch-chirurgischen Standpunkt aus. D. m. W., Nr. 42—45, 1911.

— *e)* Das Ganglioma embryonale sympathicum (Sympathomà embryonale). (Eine typische bösartige Geschwulstform des sympathischen Nervensystems.) B. k. W., Nr. 1 u. 2, 1912 (I, 201).

Pickart M., Die Beeinflussung des Stoffwechsels bei Morbus Addisonii durch Nebennierensubstanz. B. k. W., 1898.

Pierrugues, Les signes cliniques et le traitement de l'hypertrophie du thymus. Thèse de Montpellier, 1910.

Piersol, Über die Entwicklung der embryonalen Schlundspalten und ihrer Derivate bei Säugetieren. Z. w. Z., 47.

Pigache R. et Béclère H., Kystes ciliés du thymus. Bull. et mém. Soc. anat. Paris, 86, 1 janv. 1911 (4109).

Pigache R. et Worms G., *a)* Considérations sur l'état histologique du thymus. I. Action de la thyroïdectomie. Arch. d'anat. micr., 12, F. 2, Sept. 1910 (126).

— *b)* Circulation du lobule thymique. Bull. et mém. d. l. Soc. anat. Paris, 85, Nr. 9, Nov. 1910 (1011).
— *c)* Les dégénérescences cellulaires du thymus. Ibidem (1010).
Pilliet A. H., *a)* Tuberculose d'une capsule surrénale sans mélanodermie. Bull. de la Soc. anat.. 65, 4, oct.-nov. 1890.
— *b)* Débris Wolffien surrénal de l'épididyme chez le nouveau-né. Bull. Soc. anat., 65, p. 471, 1890.
— *c)* Recherches sur l'adénome des capsules surrénales. Ibid., 66, avril 1891.
— *d)* Capsule surrénale dans le plexus solaire. Ibid., 66, p. 267, 1891.
— *e)* Capsule surrénale située sous la capsule fibreuse du rein droit. Ibid., 68, 1893.
— *f)* Etude histologique sur les altérations séniles de la rate, du corps thyroïde et des capsules surrénales. A. m. e., 5, 1893.
— *g)* Pigmentation et hémorragies expérimentales des capsules surrénales. C. r. S. B., p. 97, 1894.
— *h)* Etude expérimentale sur les lésions des capsules surrénales dans quelques empoisonnements. A. d. P., 27, 1895.
Pilliet A. H. et Veau V., Capsule surrénale aberrante du ligament large. C. r. S. B., p. 64, 1897.
Pineles F., *a)* Die Beziehungen der Akromegalie zum Myxödem und zu anderen Blutdrüsenerkrankungen. Volkmanns Samml., N. F., 242, 1899.
— *b)* Über die Beziehungen der Akromegalie zum Diabetes mellitus. Jahrb. Wiener Krankenanstalten, 1899.
— *c)* Über Thyreoaplasie (kongenitales Myxödem) u. infantiles Myxödem. W. k. W., 1902.
— *d)* Zur Physiologie und Pathologie der Schilddrüse. Ibid., 1904.
— *e)* Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. M. G. M. C., 14, 1904.
— *f)* Über die Funktion der Epithelkörperchen. S. A. W., 113, 1904 und 117, 1908.
— *g)* Zur Pathogenese der Tetanie. D. A. k. M., 85, 1906.
— *h)* Tetaniestar — Zuckerstar — Altersstar. W. k. W., 1906.
— *i)* Zur Pathogenese der Kindertetanie. J. K., 66, 1907.
— *k)* Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperpräparaten. Arb. neurol. Inst., 1907.
— *l)* Über parathyreogenen Laryngospasmus. W. k. W., 1908.
— *m)* Über die Empfindlichkeit des Kropfes gegen Jod. W. k. W., p. 353, 1910 (214).
Pinto, Sugli effetti dell' ischemia temporanea dell' apparecchio tiroparatiroideo. Rif. med., 18, 1904.
Pirquet v., Die anodische Übererregbarkeit der Säuglinge. W. m. W., Nr. 1, 1907.
Pirche, Influence de la castration sur le squelette. Thèse de Lyon 1902.
Pirone R., *a)* Contribution à l'étude des tumeurs rénales d'origine surrénale (hypernéphromes). Arch. de scienc. biol., 10, Nr. 1, 1903.
— *b)* Nouvelle contribution à l'étude des tumeurs des reins d'origine surrénale (hypernéphromes). A. m. e., 1903.
— *c)* Contr. sperim. allo studio della funzione dell' ipofisi. Rif. med., 19, 1903.
— *d)* Sulla fine struttura e sui fenomeni di secrezione dell' ipofisi. A. d. F., 2, 1905.
— *e)* L'hypophyse dans la rage. A. m. e., p. 688, sept. 1906.
— *f)* Sur la virulence de l'hypophyse et de la surrénale dans la rage. C. B., 57, H. 3, 1910 (4214).
Pisenti, Sulla interpretazione da darsi ad alcune particolarità istologica d. gland pituitaria. Gazz. d. Osp., 16, 1895.
Pisenti und Viola, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophysis etc. C. m. W., 28, 1890.
Pischinger D., Beitrag zur Kenntnis des Pankreas. Diss., München.
Pi y Suñer A., *a)* Sur l'action inhibitoire du sang urémique sur la sécrétion urinaire. C. r. S. B., 58, p. 775.
— *b)* Sur le pouvoir antitoxique des reins. J. d. P. P., 7, p. 935, 1905.

Pi y Suñer et Turró, Sur l'inconstance de la glycosurie après l'extirpation totale du pancréas. C. r. S. B., 66, 1909.
Pitini A., *a)* Influenza dell' adrenalina sulla secrezione biliare. A. int. Farmac., 16, 1906.
— *b)* Ricerche farmacologiche sugli amminochetoni. Nota II. Arch. d. Farmac., 12, 1907.
Pitres A. et Gautrelet J., Contribution à l'étude du métabolisme des hydrates de carbone chez les addisoniens. C. r. S. B., 68, p. 1092, 1910 (346).
Pittard E., La castration chez l'homme. C. r. A., 136, p. 1411, 1903.
Planchu et Japiot, Diabète et grossesse. Lyon méd., Nr. 20, p. 1035, 1910.
Plaut H. W. and Steele P., Treatment of serous effusions by injection of adrenalin chloride. Brit. m. J., 15. Juli 1905.
Plato J., *a)* Die interstitiellen Zellen der Hoden und ihre physiologische Bedeutung. A. m. A., 48, 1896.
— *b)* Zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Geschlechtsorgane. Ibid., 50, 1897.
Play L. et Corpechot, Action des néphrolysines. C. r. S. B., p. 207, 1904.
Plazotta E., Untersuchungen an Epithelkörperchen bei verschiedenen Krankheiten. Diss., München 1911 (I. 422).
Plečnik O., Zur Histologie der Nebenniere des Menschen. A. m. A., 60, p. 414, 1902.
Plessner M., Über den Zottenkrebs der Glandula thyreoidea. Z. Ch., 109, p. 238, 1911.
Ploss H., Das Weib in Natur- und Völkerkunde. Herausg. von Bartels. 6. Aufl., 1899.
Plumier L., Action de l'adrénaline sur la circulation cardiopulmonaire. J. d. P. P., 6, p. 655, 1904.
Pochon, Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln des Pankreas. A. wiss. u. prakt. Tierheilk., 34, p. 581, Oct. 1908; Bph. C., III, Nr. 1719.
Podack, Beitrag zur Histologie und Funktion der Schilddrüse. Diss., Königsberg i. P., 1893.
Podbelsky, Über das Vorkommen des Colloids in den Lymphgefäßen der strumös erkrankten menschlichen Schilddrüse. P. m. W., Nr. 19–20, 1892.
Poehl A., *a)* Einwirkung des Spermins auf den Stoffumsatz bei Autointoxikationen. Z. k. M., 26, 1894.
— *b)* Verwendung physiologischer Katalysatoren als Heilmittel. D. m. W., 1903.
— *c)* Über die Wirkung des Sperminum Poehl (Poehlinum) bei verschiedenen Krankheiten. St. Petersb. 1908.
Poehl A., Tarchanoff und Wachs, Rationelle Organotherapie. Übersetzt aus dem Russischen. Petersburg 1905.
Pölzl A., Über menstruelle Veränderungen des Blutbefundes. W. k. W., p. 238, 1910 (1905).
Poll H., *a)* Über das Schicksal der verpflanzten Nebenniere. C. P., 1898.
— *b)* Veränderungen der Nebenniere bei Transplantation. A. m. A., 54, 1899; Diss., 1900.
— *c)* Die Anlage der Zwischenniere bei den Haifischen. Ibid., 62, p. 138, 1903.
— *d)* Nebenniere. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik (herausgegeben von Ehrlich, Krause, Mosse, Rosin, Weigert), 2, p. 920, 1903.
— *e)* Die Anlage der Zwischenniere bei der europäischen Sumpfschildkröte (Emys europaea) nebst allgemeinen Bemerkungen über die Stammes- und Entwicklungsgeschichte des Interrenalsystems der Wirbeltiere. I. M., 21, p. 195, 1904.
— *f)* Allgemeines zur Entwicklungsgeschichte der Zwischenniere. An. An., 24, 1904.
— *g)* Die vergleichende Entwicklungsgeschichte der Nebennierensysteme der Wirbeltiere. O. Hertwigs Handb. d. vergl. u. exp. Entwicklungsgesch., III, 1, p. 442, 1906.
— *h)* Zur Lehre von der Nebennierentransplantation. A. A. P., 1906; M. K., 1905.
— *i)* Gibt es Nebennieren bei Wirbellosen? Ges. d. naturf. Fr., Berlin 1908. Sitzungsber. d. preuß. Ak. d. Wiss., 36, 889, 1909.
— *k)* Die Biologie der Nebennierensysteme. Zusammenfassender Bericht. B. k. W., p. 648, 1886 und 1973, 1909.
— *l)* Zur Lehre von den sekundären Sexualcharakteren. Sitzber. d. Ges. Naturfr. Berlin, Nr. 6, p. 331, 1909.
Poll H. und Sommer A., Über phäochrome Zellen im Zentralnervensystem. Verh. Physiol. Ges. Berlin, p. 77, Jg. 1902/1903.

Pollak, Die antizipierte Klimax und die nächsten Folgen für den Organismus. M. G. G., 22, 1905.
Pollak L., *a)* Demonstration eines Falles von Morbus Addisonii. W. k. W., 1909.
— *b)* Experimentelle Studien über Adrenalindiabetes. A. P. P., 61, p. 149, 1909.
— *c)* Kritisches und Experimentelles zur Klassifikation der Glykosurien. Ibid., 61, p. 157.
— *d)* Untersuchungen bei Morbus Addisonii. W. m. W., p. 865. 1910 (345).
— *e)* Zur Frage der Adrenalingewöhnung. Z. ph. Ch., 68, p. 89, 1910 (821).
— *f)* Über renale Glykosurie. A. P. P., 64, p. 414, 1911 (3004).
Pollak O., Kritisch-experimentelle Studien zur Klinik der puerperalen Eklampsie. Wien 1904.
Pollitzer H, Über alimentäre Galaktosurie nervösen Ursprungs. W. k. W., Nr. 40, 1911.
Polte, Paranephrin, ein neues Nebennierenpräparat. Arch. Augenh., 51, p. 54, 1904.
Pólya J., A hasnyálmirigy acut megbetegedéseinek keletkezéséröl. Orv. Hetil., p. 487, 507, 527, 1910 (1986).
Poncet, Influence de la castration sur la dévelop. du squelette. Congr. Ass. franç., Havre 1877.
Ponfick, *a)* Myxödem und Hypophysis. Z. k. M., 35 u. 38, 1899.
— *b)* Über die Beziehungen zwischen Myxödem und Akromegalie. C. a. P., 1899.
— *c)* Zur Lehre vom Myxödem. Verh. d. p. G., 1899.
Pontoppidan, Ein Fall von Tumor der Zirbeldrüse. N. C., p. 553, 1885.
Pool, Tetany parathyreopriva. Ann. of Surg., Okt. 1907.
Popielski L., *a)* Über das peripherisch reflektorische Nervenzentrum d. Pankreas. P. A., 86, 1901.
— *b)* Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluß von Salzsäure und Darmextrakt (des sog. Sekretins). P. A., 120, p. 451, 1907.
— *c)* Über den Charakter der Sekretionstätigkeit des Pankreas unter dem Einfluß von Salzsäure und Darmextrakt. Ibid., 121, H. 5/6, 1908.
— *d)* Über die Wirkungsweise des Chlorbaryum, Adrenalin und Pepton Witte auf den peripherischen, vasomotorischen Apparat. A. P. P., Suppl., p. 434, 1908.
— *e)* Über eine neue blutdrucksteigernde Substanz des Organismus auf Grund von Untersuchungen von Extrakten von Glandula, Thymus, Speicheldrüsen, Schilddrüsen, des Pankreas und Gehirns. C. P., 23, p. 137, 1909.
— *f)* Über die physiologischen und chemischen Eigenschaften des Peptons Witte. P. A., 126, H. 9/10, 1909.
— *g)* Über die physiologische Wirkung von Extrakten aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales (Magen, Dick- und Dünndarm) sowie des Gehirns, Pankreas und Blutes und über die chemischen Eigenschaften der darin wirkenden Körper. Ibid., 128, H. 4/5, 1909.
— *h)* Über den Einfluß der Durchleitung von wechselnden Mengen Ernährungsflüssigkeit durch die Kranzarterien auf die Tätigkeit des isolierten Säugetierherzens nebst Bemerkungen über die dynamischen und hemmenden Nerven. P. A., 130, p. 375, 1909.
— *i)* Über den Einfluß des Peptons Witte auf die Tätigkeit des isolierten Säugetierherzens. Ibid., 130, p. 394, 1909.
— *k)* Über die Eigenschaft des Harnes, den Blutdruck herabzusetzen. C. P., 24, Nr. 15, 1910 (845).
— *l)* Über die Blutdruckwirkung des Cholins. Ibid., Nr. 20, 1910 u. Z. ph. Ch., 70, p. 250, 1910 (842/3).
— *m)* Erscheinungen bei direkter Einführung von chemischen Körpern in die Blutbahn. C. P., 24, Nr. 24, 18. Febr. 1911 (4190).
— *n)* Über die innere Sekretion der Nebenniere. P. A., 139, p. 571, 1911.
— *o)* Über die Hormonentheorie u. d. Organextrakte. Tygodnik lekarski, Nr. 1, 1912 (I. 194).
Popielski L. und Panek L., Chemische Untersuchung über das Vasodilatin, den wirksamen Körper der Extrakte aus sämtlichen Teilen des Verdauungskanales, dem Gehirn, Pankreas und Pepton Witte. P. A., 128, 1909.

Popper R., Über die Wirkungen des Thymusextraktes. S. W. A., 114, p. 539, 1905 u. ibid., 115, p. 201, 1906.
Popper, Das Verhältnis des Diabetes zu Pankreasleiden und Fettsucht. Öst. Z. f. prakt. Heilk., Nr. 11, 1868.
Poppi A., L'ipofisi cerebrale, faringea e la glandola pineale in patologia. Bologna 1911.
Porcher, Sur la physiologie de la mamelle. Journ. de l'éc. vét de Lyon, 15 sept. 1905.
Porges M., Exp. Beitr. z. Wirkung u. Nachwirkung v. Schilddrüsengift. B. k. W., 1900.
Porges O., *a)* Wirkung der Nebenniere auf den Blutzucker. Ibid., p. 2817, 1908.
— *b)* Diskussionsbem. zu Pollak, „Ein Fall von Morbus Addisonii". W. k. W., 1909.
— *c)* Über Hypoglykämie bei Morbus Addisonii, sowie bei nebennierenlosen Hunden. Z. k. M., 69, p. 341, 1909.
— *d)* Über den Einfluß der Nebennieren auf den Kohlehydratstoffwechsel. V. 27. C. M., p. 591, 1910.
— *e)* Zur Pathologie des Morbus Addisonii. II. Über Glykogenschwund nach doppelseitiger Nebennierexstirpation bei Hunden. Z. k. M., 70, H. 314, 1910 (344).
Porges O. und Salomon H., Über den respiratorischen Quotienten pankreas-diabetischer Hunde nach Ausschaltung der Abdominalorgane. B. Z., 27, p. 143, 1910 (863).
Porosz M., Das Tonogen suprarenale sec. Richter, Adstringens und Anästheticum. Monatsschr. f. Dermat., 39, 1904.
Portis M., Experimental study of the thyrotoxic serum. J. of infect. diseases, 1, p. 127.
Pochariski J. F., Über Hypernephrome. Wratscheb. Gaz., Nr. 41, 1904.
Posner C., *a)* Die norm. u. pathol. Physiol. d. Prostata. Congr. int. d'urologie. I, 1908.
— *b)* Die physiologische Bedeutung der Prostata. B. k. W., p. 1966, 1908.
Pospelow J. und Gautier-Dufoyer E. W., Zur Kasuistik und Pathogenese des Melasma suprarenale. (Morbus Addisonii.) Arch. f. Derm. u. Syph., 66, 3, p. 355, 1903.
Pospischil, Über Diphtherietherapie. Versuch einer Behandlung der schwersten Fälle mit Adrenalin-Kochsalzinjektionen. W. k. W., 1908.
Possek R., Lassen sich Linsentrübungen organtherapeutisch beeinflussen? W. k. W., 1909.
Posselt, *a)* Bericht über fünf zur Obduktion gelangte Fälle von Morbus Addisonii. W. k. W., p. 630, 652, 672, 714, 1894.
— *b)* Morbus Addisonii. Ibid., p. 17, 24, 1897.
Potsek, Schilddrüse und Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenhk., Beilageheft 1907.
Pottet, Le rut, l'évolution, la menstruation (d'après Regaud et Dubreuil). Annal. de Gynéc. et d'obstétrique, p. 362, 1910, Juni (665).
Pottien, Beiträge zur Addisonschen Krankheit. Diss., Göttingen 1889.
Potts F. A., *a)* The modification of the sexual characters of the hermit crab caused by the parasite Peltogaster (castration parasitaire of Giard). Quart. Journ. micr. science, 50, 1906.
— *b)* Some phenomena associated with parasitism. Parasitology, II, 1909.
Power D'Arcy, *a)* Symmetrical tubercular disease of the suprarenal capsules. Path. Transact., XI, p. 300, 1890.
— *b)* Case of haemorrhages into the suprarenal capsule of both sides. Lancet, 5. April 1890.
Prandi T., Syndrome myasthénique post-typhoïdique. Gaz. degli osped., 28, 1907.
Pratt J. and Spooner Lesley H., *a)* A Study of the internal secretion of the pancreas. N. Y. Med. Rec., 77, p. 982, 1910.
— *b)* A study of the internal function of the pancreas in carbo-hydrate metabolism. Arch. of int. med., 7, p. 665, 1911.
Pregl F., Zwei weit. ergograph. Vers. üb. d. Wirk. orchitischen Extraktes. P. A., 62, 1896.
Prénant A., *a)* Etude sur la structure du tube séminifère des mammifères. Thèse de Nancy, 1887.
— *b)* Sur le développement des glandes accessoires de la glande thyroïde etc. An. An., 12, 1896.
— *c)* De la valeur morphologique du corps jaune, son action physiologique et thérapeutique possible. Révue gén. d. science, 1898.

— *d)* Rectification au sujet de la commun. de M. Maurer: Die Schlundspaltenderivate von Echidna. Ibid., XVI, 1899.
— *e)* Contribution à l'étude du développement organique et histologique du thymus, de la glande thyroïde et de la glande carotidienne. La Cellule, 10, 1, 1900.
Presbéanu N., De l'hypophyse dans l'acromégalie. Thèse de Paris, 1909.
Prevost J. L. et Mioni J., Convulsions de la thyroïde par courants alternatifs après extirpation. C. r. S. B., 57, p. 69, 1905.
Přibram Hans, Experimentalzoologie. Bd. 1—3. Wien.
Přibram H., *a)* Beitr. z. Kenntn. d. Schicksals d. Cholesterins u. d. Cholesterinester. B. Z., 4, 1906.
— *b)* Zur Theorie der Adrenalinämie bei Nephritis. M. m. W., Nr. 30, 1911 (2655).
— *c)* Über neue Eigenschaften des Harnes bei Gesunden und Kranken. D. A. k. M., 102, p. 457, 1911.
Přibram E. und Porges O., Über den Einfluß verschiedenartiger Diätformen auf den Grundumsatz bei Morbus Basedowii. W. k. W., 1908.
Price G. E., Adiposis dolorosa. A. J. m. s., 137, p. 705, 1909.
Prietsch, Basedowsche Krankheit. Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen 1910. Ref. nach Österr. Wschr. für Tierheilkunde, Nr. 43, 1911 (I, 64).
Prieur G., Le tabac et l'appareil vasculaire. Thèse de Paris, 1905.
Pringle H., On the presence of secretine during foetal life. J. o. P., 42, June 3, 1911.
Probst, Beitrag zur Frage nach dem Zusammenhang zwischen Status lymphaticus und Morbus Addisonii. Diss., Basel 1910.
Proca G., Insuffisance thyroïdienne et bacilles mucinogènes de l'eau. C. r. S. B., 60, p. 989.
Prónai K., Ovarien $4^1/_2$ Jahre nach Uterusexstirpation. C. G., Nr. 6, p. 182, 1910 (673).
Protopopoff, Action de l'adrénaline sur la circulation intracranienne (russisch). Ref. J. d. P. P., 6, p. 1122, 1904 u. 7, p. 145, 1905.
Prouchinsky J., Über den Einfluß von Adrenalin auf das Zirkulationssystem (finn.). J. d. P. P., 6, p. 1121, 1904 und W. k. W., 1904.
Proust R., La chirurgie de l'hypophyse. Journ. de chir., 1908.
Pruneau, Note sur la sécrétion interne du testicule. Rec. de Méd. vétérinaire, 1900.
Prym, *a)* Milz und Pankreas. I. Versuche an Hunden mit permanenter Pankreasfistel. P. A., 104, p. 433, 1904.
— *b)* Milz und Pankreas. II. Teil. Versuche mit Infusen beider Organe. P. A., 107, p. 599, 1905.
Przeciszewska Mlle., Insuffisance ovarienne. Thèse de Paris, 1900.
Puech, Des ovaires et leurs anomalies. Paris, Levy, 1872.
Pugliese, *a)* Zur Lehre v. d. Schilddrüse v. H. Munk. V. A., 150, 1897.
— *b)* Wirkung von Thyreoideapräparaten nach Exstirpation der Schilddrüse. P. A., 72, 1898.
Pugnat Ch. A., *a)* Recherches sur l'histologie du pancréas des oiseaux. J. A. P., 33, p. 267, 1897.
Puifferat A., Le signe de Jellineck dans le syndrome de Basedow. Thèse de Paris, Nr. 269, 1911.
Puppel E., Behandlung der Osteomalacie mit Nebennierenpräparaten. C. G., 1907.
Purpura F., Tiro-paratiroidectomia e castrazione. Policlinico, sez. chir., 18, fasc. 9, Rom 1911.
Purtscher D., Über Starbildung und Kropfoperation. Cbl. f. Augenh., 1909.
Putman, *a)* Case of myxoedema and acromegaly, treated by sheep's thyroids. Ibid., 1893.
— *b)* The clinical aspects of the internal secretions. A. J. m. s., June 1898.
— *c)* Note sur la structure histologique du pancréas des oiseaux. C. r. S. B., 48, p. 1017, 1896.
Puzin L., Contribution à l'étude de la fréquence, de l'évolution et du pronostic du goître exophtalmique chez l'homme. Thèse de Paris, Lyon 1910 (4078).
Pychlau W., Über Blutungen nach Adnexoperationen unter besonderer Berücksichtigung der sog. Pseudomenstruation. Diss., Heidelberg 1911.

Quadri G., *a)* Sulla funzione antitossica delle paratiroidi. Gazz. med. ital., 57, 1906.
— *b)* Un caso di albuminuria delle gravido curato con la paratiroidina. Gazz. osp. e cliniche, Nr. 116, 1908.
— *c)* Influenza delle alterazione di secrezione delle ghiandole tiroidi e paratiroidi sulla crasi sanguigna e sugli organi della circolazione. Modena 1911.
Quarta G., Ricerche sulla tolleranza per varice specie di zuccheri in animali sani e poi smilzati. Policl., sez. chir., Nr. 10—11, 1909.
Quénu et Lejars, Etude sur le système circulatoire. Paris 1894.
Quervain de, Über Veränderungen des Zentralnervensystems bei exp. Cachexia thyreopriva der Tiere. V. A., 133, 1893.
Quest Robert, *a)* Über den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns und seine Bedeutung. J. K., 61, p. 114, 1905.
— *b)* Über den Einfluß der Ernährung auf die Erregbarkeit des Nervensystems im Säuglingsalter. W. k. W., 1906.
— *c)* Über die Bedeutung der Nebennieren in der Pathologie und Therapie der Rachitis. Z. e. P., 5, p. 43.
— *d)* Zur Frage der Ätiologie der spasmophilen Diathese. Monatschr. f. Kinderh., 9, p. 7, 1910 (196).
Quincke H., Über Athyreosis im Kindesalter. D. m. W., 1900.

Rabaud E., Foetus humain paracéphalien hémiacéphale. J. A. P., 39, 1903.
Rabl C., *a)* Zur Bildungsgeschichte des Halses. P. m. W., 1886.
— *b)* Theorie des Mesoderms. Morph. Jahrb., 19, p. 85, 1893.
— *c)* Über die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier. Ibid., 24, p. 756, 1896.
Rabl H., *a)* Die Entwicklung und Struktur der Nebennieren bei den Vögeln. A. m. A., 38, p. 492, 1891.
— *b)* Über die Abkömmlinge der Kiementaschen und das Schicksal der Halsbucht beim Meerschweinchen. V. a. G., Leipzig 1911 (2267).
Rabl-Rückhard, Das gegenseitige Verhältnis der Chorda, Hypophysis etc. Morph. Jahrb., 6, 1880 und A. A., 1883.
Rachford B. K., The X-ray treatment of status lymphaticus with inferences drawn there from concerning the physiology of the thymus gland. A. J. m. s., 140, Nr. 4, Oktober 1910 (513).
Radasch H. E., Ectopia of the adrenal. A. J. m. s., 127, p. 286, 1902.
Radwanska W., Über den Einfluß des Adrenalins auf die Tätigkeit der Muskeln. Bull. int. Acad. Sc. Crocovie, Math.-nat. Sekt. B., p. 728, 1910.
Radziejewski B., Über den augenblicklichen Stand unserer Kenntnis von den Nebennieren und ihren Funktionen. B. k. W., 1898.
Räuber H., Zur feineren Struktur der Nebennieren. Diss., Berlin 1881.
Raillet, Etat actuel de la question du thymus. Progrès méd., p. 629, 1909.
Raineri, Le capsule surrenali in rapporto alla ovariectomia, all' ovaroisterectomia e all' isterectomia. Folia gynecologica, 1, fasc. 2, 1908; B. k. W., 1909.
Ramberg M., Beobachtungen über Glykogen in der Thyreoidea. V. A., 203, 1911 (2431).
Ramond F., Le diabète pancréatique; nouvelles récherches cliniques et thérapeutiques. Bull. Soc. Méd. Hôp., 17. Febr. Paris 1910 (2004).
Ramond et Hulot, Dégénérescence expérimentale du foie et des reins. C. r. S. B., 1901.
Rangé, Contr. à l'étude pathogénique du syndrome de Basedow. Thèse de Paris, 1899.
Rankin G., Myxoedema. Practitioner, LXXXII, 2, p. 204, 1909.
Ranzi, Demonstration von operiertem Hypophysentumor. W. k. W., p. 831, 1910 (1812).
Ranzi und Tandler, Über Thymusexstirpation. Demonstration. W. k. W., p. 980, 1909.
Ranzy, Intoxication thyroïdienne. Thèse de Lyon, 1898.
Rapaport, Experimentelle Untersuchungen über Glykolyse. Z. k. M., 57, p. 208, 1905.
Rath, *a)* Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Diss., Göttingen 1888.

— b) Zur Symptomenlehre der Geschwülste der Hypophysis cerebri. Gräfes Arch., 34, p. 81, 1888.
Rathke, Über die Entstehung der Glandula pituitaria. Müllers Arch. f. A. u. P., 1838.
Rattner, Zur Ätiologie und spezifischen Therapie des M. Basedowii. N. C., Nr. 5, 1907.
Rau W., Über die Abstammung von Nierensarkomen aus versprengten Nebennierenteilen. Diss., Bonn 1896.
Rauchwerger Sch., L'organothérapie au XVI. siècle. Diss. Genf 1910.
Rautenberg, a) Experimentell erzeugte, mit Arteriosklerose verbundene chronische Albuminurien. V. d. N. u. Ä., Salzburg 1910.
— b) Erzeugung chronischer Nierenerkrankungen mit folgender Blutdrucksteigerung und Arteriosklerose. D. m. W., Nr. 12, 1910 (1677).
Rauzier G., Traité des maladies des vieillards. Paris 1909.
Ravano, Über die Frage nach der Tätigkeit des Eierstockes in der Schwangerschaft. A. G., 83, p. 587, 1907.
Raven H. M., Adrenalin in Addison's disease. Brit. med. J., Jan. 1904.
Raventós-Roiger, Ein Fall von vorzeitiger Milchsekretion. Rev. d. Cienc. med. de Barcellona, April 1909; Ref. M. m. W., p. 1499, 1909.
Rayer, Die Nebennieren und der Morbus Addisonii. Berlin 1883.
Raymond, a) De la pigmentation dans la maladie d'Addison. A. d. P., 1892.
— b) Morbus Addisonii mit Integrität der Nebennieren. Soc. méd. des hôp., März 1892.
Raymond F. et Claude H., Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. Bull. de l'acad. de méd. Paris, Nr. 10, 1910 (529).
Raymond et Lejonne P., Deux cas de myasthénie bulbospinale. Soc. de Névrol., 5 avril 1906.
Raynaud G., La pathogénie du goître exophtalmique. (Syndrome de Basedow.) Son traitement. Thèse de Montpellier, 1911 (I, 264).
Reach F., a) Zur Kenntnis der Zuckerausscheidung nach partieller Pankreasexstirpation. W. k. W., p. 1441, 1910 (862).
— b) Studien über den Kohlehydratstoffwechsel. B. Z., 33, p. 436, 1911 (2997).
Rebaudi St., a) Eierstock, Corpus luteum und Langerhanssche Zellinseln. C. G., p. 1332, 1908.
— b) Hyperemesis gravidarum und Adrenalintherapie. C. G., p. 1523, 1909.
— c) Der Schweißdrüsenapparat während der normalen und der pathologischen Schwangerschaft. B. G. G., 17, H. 1, 1911 (211).
Rebeclo S. e Celestino da Costa A., Sur les modifications de la thyroïde du lapin à la suite d'injections de proteïdes et globulines thyroïdiennes. (Zeichen der Hyperfunktion.) Bull. Soc. Portug. Scienc. nat., Vol. 4, p. 43, 1910.
Recke F. M., Vergleichende experimentelle Untersuchungen lokalanästhesierender Mittel. Diss., Leipzig 1903.
v. Recklinghausen, a) Über die Akromegalie. V. A., 119, p. 36, 1890.
— b) Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.
Redaelli M., Ricerche isto-patologiche sperimentali sulla ghiandola tiroide. Riform. med., 44, Okt. 1911.
Redlich E., Tetanie und Epilepsie. Monatsch. Psych. Neur., Bd. 30, 1911.
Redlich W., Pseudohermaphroditismus masculinus externus, ein Fall von erreur de sexe. C. G., Nr. 29, p. 977, 1910 (1097).
Regaud Cl., a) Glandules à sécrétion interne juxta-épididymaires chez le lapin. C. r. S., B., 1879.
— b) Etude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogenèse chez les mammifères. Arch. d'Anat. micr., IV, fasc. 2, 3, 1901.
— c) Particularité d'action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal du chat. C. r. S. B., 68, p. 541, 1910 (1101).
Regaud et Blanc, a) Action des rayons X sur les diverses générations de la lignée spermatique. C. r. S. B., 58, II, p. 163, 1905.
— b) Action tératogène des rayons X sur les cellules séminales. Ibid., p. 390.

Regaud Cl. et Crémieu R., *a)* Evolution des corpuscules de Hassall dans le thymus rœntgénisé du chat. II. Regression, instabilité, signification de ces corpuscules. C. r. S. B., 70, Nr. 30, 1911 (I, 74).
— *b)* Evolution des corpuscules de Hassall dans le thymus rœntgénisé du chat. C. r. S. B., 71, Nr. 29, 3. Nov. 1911 (4146).
— *c)* Sur l'involution du thymus produite par les rayons X; résultats expérimentaux. Soc. méd. des hôpit. de Lyon. Lyon méd., 116, Nr. 51, 1911 (I, 75).
Regaud et Dubreuil, *a)* Action des rayons de Rœntgen sur le testicule du lapin. I. Conversation de la puissance virile et stérilisation. C. r. S. B., 63, p. 647, 1907.
— *b)* Variations macrosc. de la glande interstitielle de l'ovaire chez la lapine. Ibid., p. 780.
— *c)* Glande interstitielle de l'ovaire et rut chez la lapine. Ibid., 64, p. 217, 1908.
— *d)* Gravidité et glande interstitielle de l'ovaire chez la lapine. Ibid., p. 396.
— *e)* A propos des corps jaunes de la lapine: ils n'ont relation avec le rut. Ibid., p. 442.
— *f)* L'ovulation de lapine n'est pas spontanée. Ibid., p. 552.
— *g)* Observations nouvelles relatives à l'indépendance des corps jaunes et du rut chez lapine. Ibid., 64, p. 602, 1908.
— *h)* Karyokinéses des cellules luteïnique dans les corps jaunes en regression chez la lapine. Ibid., p. 858.
— *i)* Parallelisme des variations macroscopiques et microscopiques de la glande interstitielle dans l'ovaire de la lapine. Ibid., p. 901.
— *k)* I. Action du mal sur le rat et l'ovulation chez la lapine. II. Observations sur le rythme génital. Ibid., 65, p. 671, 19. Dec. 1908.
— *l)* Perturbation dans le développement des œufs fécondés par des spermatozoïdes rœntgénisés chez le lapin. Ibid., p. 1014.
— *m)* Sur les relations fonctionelles des corps jaunes avec l'utérus non-gravide. Ibid. 66, p. 257, 1909.
— *n)* Acceleration du rut par la cohabitation. Ibid., p. 139.
— *o)* Existe-t-il des relations entre les phénomènes du rut et la présence de corps jaunes ovariens chez la lapine? Ibid., 66, p. 176.
— *p)* Variations de volume de l'utérus par rapport à l'état des ovaires. Ibid., p. 299.
— *q)* Etats de l'utérus aux diverses phases de la période prégravidique. Ibid., p. 413.
— *r)* Sur les follicules ovariens hémorrhagiques et sur le mécanisme de la déhiscence des follicules. Ibid., 66, p. 828, 22. Mai 1909.
— *s)* Nouvelles recherches sur les modifications de la glande interstitielle de l'ovaire consécutives à l'isolement et la cohabitation avec le mâle. Ibid., 67, p. 348, 1909.
— *t)* Effets de la rupture artificielle des follicules de l'ovaire au point de vue de la formation des corps jaunes chez la lapine. Ibid., 67, p. 166, 1909.
Regaud Cl. et Policard, Etude comparative du testicule du porc normal impubère et ectopique au point de vue des cellules interstitielles. C. r. S. B., 53, p. 450, 27 avril 1901.
Regen J., Kastration und ihre Folgeerscheinungen bei Gryllus campestris ♂. Z. A., 34, p. 477, 1909.
Regerat, Thèse de Paris, 1903.
Regnault, L'opothérapie surrénale dans les vomissements de la grossesse. C. r. A., p. 1408, 22. Mai 1911 (2658).
Rehberg H., Über partielle Aplasie und Riesenwachstum des Ovariums bei Säugetieren. V. A., 198, p. 472, 1909.
Rehm O., Über die mongoloide Idiotie. F. M., Nr. 30, 1911.
Rehn L., *a)* Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedow. M. G. M. C., 7, 1900.
— *b)* Thymusstenose und Thymustod. A. k. M., 80, p. 468, 1906.
— *c)* Die chirurgische Behandlung der Basedowschen Krankheit. D. m. W., Nr. 47, 23. Nov. 1911.
Reich A., Über Struma retrovisceralis mit Halskyphose und laterale Nebenkröpfe. Beitr. klin. Chir., 72, 2, p. 463, 1911 (2432).

Reiche, Primäres Trachealkarzinom. Metastase in der linken Nebenniere. Melasma suprarenale. C. a. P., 4, p. 1, 1893.
Reichenstein M., Alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie. W. k. W., p. 862, 1911 (2643).
Reicher K., Beziehungen zwischen Adrenalsystem und Niere. B. k. W., 1908.
Reicher K. und Lenz S., Adrenalinanämisierung als Hautschutz in der Röntgentherapie. M. m. W., Nr. 24, Juni 1911.
Reifferscheid K., *a)* Histologische Studien über die Beeinflussung menschlicher und tierischer Ovarien durch Röntgenstrahlen. C. G., Nr. 18, 1910 (537).
— *b)* Histologische Untersuchungen über die Beeinflussung der Ovarien durch Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. Röntgenk., 12, H. 7, 1910 (537).
— *c)* Die Röntgentherapie in der Gynäkologie. Zwanglose Abhandlungen a. d. Geb. d. med. Elektrologie und Röntgenkunde. Leipzig 1911 (1907).
Reikhtmann, Thèse de St. Pétersbourg, 1902.
Reil, Nebenniere. Berl. tierärztl. Woch., 28, 1902.
Reimann G., Melanotisches Karzinom der Nebennieren bei einem Säugling. P. m. W., 1902.
Reinbach, *a)* Zur Chemie des Kolloids in Strumen. Ziegl. B., 16, 1895.
— *b)* Über die Erfolge der Thymusfütterung beim Kropf. M. G. M. C., 1, p. 2021, 1896.
— *c)* Weitere Beiträge zur Gewebssaft- speziell zur Thymustherapie der Kröpfe. Ibid., 3, p. 309, 1908.
— *d)* Zur Chemie des Kolloids der Kröpfe. C. Ch., Nr. 21, 1898.
Reinhardt., Adrenalin und Osteomalacie. C. G., p. 1613, 1907.
Reinhardt H., Über Strumametastasen in der Wirbelsäule mit Beteiligung des Rückenmarks. Diss., Freiburg i. Br., 1911.
Reinhold, Fall von Tumor der Zirbeldrüse. Diss., Leipzig 1886.
Reinke, Über Krystalloidbildungen in den interstitiellen Zellen des menschlichen Hodens A. m. A., 42, 1896.
Reinl, Die Wellenbewegung der Lebensprozesse des Weibes. Volkmanns Samml., 243, 1900.
Reitmann, Beiträge zur Pathologie der menschl. Bauchspeicheldrüse. Z. H., 26, 1905.
Renaut, *a)* Sur les organes lympho-glandulaires et le pancréas des vertébrés. C. r. A., 89, 1879.
— *b)* Essai d'une nomenclatur méthodique des glandes. A. d. P., 1881.
— *c)* Observation pour servir à l'histoire de la maladie d'Addison et des tuberculoses locales. Ibid., 1881.
— *d)* Pouvoir sécrétoire des épithéliums des tubes contournés du rein et valeur thérapeutique de leur produits. Bull. gén. de Thérap., 147, p. 3, 1901.
— *e)* Opothérapie rénale dans l'albuminurie. S. m., p. 148, 1903.
Renaux E., *a)* Contribution à l'étude de la physiologie et de la pathologie des glandes parathyroïdes. Journ. méd. de Bruxelles, p. 220, avril 1910.
— *b)* Le thymus. Physiologie et pathologie. Journ. méd. d. Bruxelles, Nr. 37, p. 389, 1911 (4113).
Rendu, Note sur deux cas de maladie d'Addison avec autopsie. Bull. Soc. méd. des hôpitaux, 24 février 1899.
Renner, Neue Symptome der Addisonschen Krankheit. Ver. Bl. f. Pfälzer Ärzte, XII, 3, p. 53, März 1896.
Renon L., *a)* Action de l'opothérapie associée sur le syndrome de Basedow. Acad. de méd., 5. Mai 1908.
— *b)* Les syndromes polyglandulaires et l'opothérapie associée. Journ. des prat., 1908.
Renon L. et Azam, Maladie de Basedow traitée par l'opothérapie hypophyse. Soc. méd. d. hôpit., 24 mai 1907.
Renon L. et Delille A., *a)* Sur quelques effets opothérapeutiques de l'hypophyse. Soc. de thérapeutique, 22 janvier 1907; Bull. gén. de Thérap., 153, p. 178, 1907.
— *b)* De l'utilité d'associer les médications opothérapeutiques. Ibid., 12 juin 1907.
— *c)* L'insuffisance hypophysaire et la myocardite. IX[e] Congr. franç. de Méd., 1907.
— *d)* Sur les effets des extraits d'hypophyse, de thyroïde, de surrénale, d'ovaire employés en injections intrapéritoneales. C. r. S. B., 64, p. 1037 und 65, p. 499, 1908.

— *e)* Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire (troubles acromégaliques) médication par l'opothérapie thyro-ovarienne; augmentation de l'acromégalie par la médication hypophysaire. Soc. méd. des hôp., 19 juin 1908.
— *f)* Syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire (gigantisme avec tumeur de l'hypophyse et par insuffisance thyro-ovarienne). Soc. méd. d. hôp., 4 déc. 1909.
— *g)* La médication hypophysaire dans les cardiopathies. Soc. d. Thérap., 9 déc. 1908. *h)* L'opothérapie indirecte. C. r. S. B., 66, p. 89, 16 janvier 1909.
Renon L., Delille A. et Monier-Vinard R., Syndrome polyglandulaire par dyshypophysie et par insuffisance thyro-testiculaire. Soc. méd. des hôpit., 5 février 1909.
Renzi de, Action néphrotoxique et hémolyt. du rein. S. m., p. 351, 1904.
Renzi E. de et Boeri G., *a)* Ricerche sperimentali sull' asportazione di alcuni organi abdominali e sulla soppressione della loro circolazione. Gazz. d. osped., 1903.
— *b)* Ancora sull' asportazione di alcuni organi abdominali e sulla soppressione completa della loro circolazione. Nuova riv. clin.-terap., VII, 2, 1904.
— *c)* Sull' azione nefrotossica ed emolitica del reni. Ibid., 1905.
Renzi de und Reale, Über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. B. k. W., 1892 u. Nuov. riv. clin.-terap. August 1908.
Rennie J., Über die physiologische Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. C. P., 18 u. Quart. J. Micr. Sc., 48, 1904.
Rennie J. et Fraser, The islets of Langerhans in relation to diabetes. J. B. Ch., 2, 1907.
Répin, Goître expérimental. C. r. S. B., 71, Nr. 27, 1911.
Restelli, De thymo observationes anatomico-physiologico-pathologicae. Ticini Regii. 1845.
Retterer et Lelièvre, Structure et évolution de la muqueuse utérine. L'Obstétrique févr.-mars 1911 (1904).
Retzlaff K., Die v. Noordensche Haferkur. M. K., Nr. 43, 22. Oktober 1911.
Réum et Gérandel, Etude anatomopathologique d'un cas de syndrome polyglandulaire ovaro-thyrohypophysaire. Bull. d. soc. méd. hôpit. Paris, 28, Nr. 20, 1911.
Revelli C., Perchè si nasce maschi o femmine. Torino 1899.
Reverdin J. et A., *a)* Note sur 22 opérations du goître. Rev. méd. Suisse rom., 1883.
— *b)* Contribution à l'étude du myxoedème. II. Congr. Chir. Franç., 1886 u. Rev. méd. Suisse rom., 1887.
Reynier et Paulesco, Glandes thyroïdes. Journ. de méd. int., 1899.
Rheinboldt M., Zur Fettsuchtsbehandlung mit Schilddrüse. B. k. W., 1906.
Rheindorf, Tetanie. Berl. päd. Ges., 30. Mai 1910.
Rhodin N. J., Über Proteolyse in der Thymus des Kalbes. Z. ph. Ch., 75, 1911 (4147).
Ribadeau-Dumas et Pater, La syphilis congén. des caps. surrénales. A. m. e., 21, p. 15, 1909.
Ribbert, *a)* Über die Regeneration des Schilddrüsengewebes. V. A., Bd. 117, 1889.
— *b)* Über kompensatorische Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen. V. A., 120, 1890.
— *c)* Über die Regeneration der Mammilla nebst Bemerkungen über ihre Entwicklung. A. m. A., 37, p. 139, 1891.
— *d)* Über Veränderung transplantierten Gewebes. A. E. M., 6, p. 131, 1897.
— *e)* Über Transplantation von Ovarien, Hoden und Mamma. Ibid., 7, p. 688, 1898.
Richon L. et Jeandelize P., *a)* Influence de la thyroïdectomie sur la castration chez la lapine. Effets de la thyroïdectomie sur la lapine adulte. C. r. S. B., 56, p. 19, 1904.
— *b)* Thyroïdectomie et accidents aigus au cours de la gestation. Ibid., p. 22, 1904.
— *c)* Insuffisance thyroïdienne expérimentale fruste. Ibid., p. 728, 1905.
— *d)* Castration pratiquée chez le lapin jeune. Etat du squelette chez l'adulte. Examen radiographique. Ibid., 57, I, p. 555, 1905.
— *e)* Courbe de croissance en longeur chez le lapin castré. C. r. S. B., 68, p. 559, 1910.
— *f)* Courbe de croissance chez la lapin ayant subi la résection des canaux déférents. Ibid., p. 560, 1910 (1823).
Richon L. et Perrin M., *a)* Etat du squelette chez les lapins ayant subi un retard de développement par intoxication tabagique expérimentale. C. r. S. B., 67, p. 60, 1909.

— *b)* Etat des organes génitaux et de quelques organes etc. Ibid., p. 62, 1909.
— *c)* Athérome expérimentale. C. r. S. B., 68, p. 144, 1910 (1651).
Richter M., Über plötzliche Todesfälle im Kindesalter. V. d. N. Ä., p. 290, 1902.
Richter P. Fr., *a)* Eiweißzerfall nach Schilddrüsenfütterung. C. i. M., 65, 1896.
— *b)* Fieber und Zuckerausscheidung. B. k. W., 1903.
— *c)* Experimentelles über Nierenwassersucht. Ibid., 1905.
Ricker G., *a)* Zur Histologie der in der Nebenniere gelegenen Nebennierenteile. Diss., Jena 1896.
— *b)* Thymus. In L. O., I, p. 462, 1896.
— *c)* Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten in der Niere. C. a. P., 8, 1897.
Ricker G. und Dahlmann A., Beiträge zur Physiologie des Weibes. Samml. klin. Vortr., Nr. 645/47, 1912.
Ridder, Beitrag zur Kenntnis des Bronzediabetes. D. m. W., Nr. 36, 1910 (3018).
Riebold, Beobachtungen der inneren Klinik über die Beziehungen der Ovulation und Menstruation. V. 25. C. M., p. 107, 1908.
Riedel G., Glandula thyroide e sua secreção interna. Arch. Brasil. de Med., 1, Nr. 4, 1911 (I, 415).
Rieder K., Undurchlässigkeit der Froschhaut für Adrenalin. A. P. P., 60, 1909.
Riedl F., Erfolgreiche Anwendung gefäßerweiternder Einspritzungen. W. k. W., 1907.
Rieffel et Le Mée, Sur l'anatomie du thymus humain. C. r. A., 148, p. 115 u. p. 519, 1909.
Rieger, Die Kastration in rechtl., sozial. und vitaler Hinsicht. Jena 1900.
Riehl G., *a)* Zur Pathologie des Morbus Addisonii. Z. k. M., 10, p. 521, 1886.
— *b)* Mycosis fungoides und Morbus Addisonii. Ibid., Nr. 5, 1895.
Rieländer, Das Paroophoron. Diss., Marburg 1904.
Riess L., Die Addisonsche Krankheit. D. K., III, p. 227, 1903.
Righetti, La malattia di Basedow curata con l'antitiroidina di Moebius. Giorn. intern. d. sc. med., 32, p. 31, 1910.
Rinderspacher K., Experimentelle Untersuchungen über einige Fehlerquellen bei der Darstellung eines antipankreatischen Serums. B. Z., 27, p. 61, 1910 (1990).
Ringer A. and Phear A. G., A case of Addison's disease treated with suprarenal extract. Transact. of the Clin. Soc. London, 29, 1896.
Ringer J. A., The influence of adrenalin in phloridzin diabetes. J. e. M., 12. p. 105, 1910 (823).
Riquier J. K., Der innere Netzapparat in den Zellen des Corpus luteum. A. m. A., 75, 1910 (662).
Risel H., *a)* Spasmophilie und Kalzium. Arch. f. Kinderh., 48, p. 185, 1908.
— *b)* Adipositas und exsudative Diathese. Zeitsch. f. Kinderh., 2, p. 325, 1911 (4025).
Ritchie, The specificity and potency of adrenalytic and thymolytic sera. J. o. P. B., 12, p. 140, 1908.
Ritchie J., Tumor of the suprarenal with premature development of the sexual-organs. Proc. of Path. Soc., London, p. 134, 1910.
Ritchie J. and Bruce A. N., The suprarenal glands in diphtheritic toxaemia. Quart. Journ. of exp. Phys., Vol. 4, Nr. 2, 1911 (I, 438).
Ritter C., Die Einwirkung des Adrenalins auf die Lymphgefäße. M. K. 1906.
Ritter F., Über Deziduazellen und ihre Bedeutung. B. G. G., 15, p. 227, 1910 (1903).
Ritzmann H., Über den Mechanismus der Adrenalinglykosurie. M. m. W., 1909; A. P. P., 61, p. 231, 1909.
Riva-Rocci, Le sostanze ipertensive del secrete renale. Gazz. med. Torino, Nr. 19—23, 1898.
Rivas M, Calleja M. y C. Folch R., Contribución al estudia de la estructura de las cápsulas suprarenales. Bolet de soc. españ. d. hist. nat., IV, p. 262, 1904.
Riviere C., Haemorrhage of adrenals. Pathol. transact. London, 53, 1902.
Roaf H. E., The situation in the mantle of Purpura capillus of the cells which yield a pressor substance. Quart. Journ. exp. Phys., 4, Nr. 1, p. 89, 1911 (2634).
Roaf and Nierenstein, *a)* The physiological action of the extract of the hypobronchial gland of Purpura capillus. J. o. P., 36, p. 5, 1907.

— *b)* Adrénaline et purpurine. (Reply to M. R. Dubois.) C. r. S. B., 63, p. 773, 1907.
Robertson, The parathyroid glands. Scot. Med. surg. Journ., 1897.
Robertson W. S., Acute inflammation of the thyroid gland. Lancet, April 8, 1911 (2127).
Robinson R., Nouveaux arguments en faveur de l'action des glandes surrénales sur la détermination des sexes. C. r. A., 153, 21, p. 1206, 1911.
Robson A., Mayo W., A lecture on the surgical treatment of certain cases of glycosuria. Brit. m. Journ., p. 973, 23. April u. 28. Mai 1910 (3036).
Robson Guy C., The effect of sacculina upon the fat metabolism of its host. Quart. Journ. microscop. sc., 57, H. 226, 1911.
Roccavilla A., Contribution à l'étude des épithelioms malins et primitifs du rein et des glandes des surrénales. A. m. e., 23, p. 446, 1911 (4158).
Rode F., Das Adrenalin in der Rhino-Laryngologie. W. k. R., 1902.
Roden P. A., Note on case of chorea treat. by thyroid extract. Lancet, Oct. 29, 1910 (2122).
Römer P., Spezifische Organtherapie des beginnenden Altersstars. D. m. W., Nr. 7, 1909.
Römer R., Adrenaline als haemostaticum. Tijdschr. v. Geneesk., 44, Ref. V. H., I, 1904.
Römheld, Gefahren der Jodmedikation, Jodempfindlichkeit und Jodbasedow. M. K., Nr. 49, 1910.
Rörig A., *a)* Über die Wirkung der Kastration von Cervus (cariacus) mexicanus auf die Schädelbildung. A. E. M., 8, p. 633, 1899.
— *b)* Welche Beziehungen bestehen zwischen den Reproduktionsorganen der Cerviden und der Geweihbildung derselben? Ibid., 8, p. 382, 1899.
— *c)* Über Geweihbildung und Geweihentwicklung. Ibid., 10, p. 525, 618; 11, 65, 225, 1900—1901.
— *d)* Das Wachstum des Geweihes von Cercus elaphus, C. barbarus und C. canadiensis. Ibid., 20, p. 507, 1906.
— *e)* Gestaltende Korrelationen zwischen abnormer Körperkonstitution der Cerviden und Geweihbildung. Ibid., 23, 1907.
— *f)* Das Wachstum des Geweihes von Capreolus vulgaris. Ibid., 25, p. 423, 1908.
— *g)* Über E. Bergstroems Theorie der Bedeutung der Klauendrüse für die Geweihbildung. A. E. M., 31, 1910 (1100).
Rössle R., *a)* Über Hypertrophie und Organkorrelation. M. m. W., 1907.
— *b)* Die Leber beim Diabetes. V. d. p. G., 11, 1907.
— *c)* Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. M. m. W., Nr. 26, 1910.
— *d)* Wachstum und Altern der großen Arterien und ihre Beziehung zur Pathologie des Gefäßsystems. M. m. W., p. 993, 1910.
Roger H., *a)* Lésions des capsules surrénales dans l'infection pneumo-bacillaire. C. r. S. B., p. 52, 1894.
— *b)* Physiologie normale et pathologique du foie. Encycl. scient. Paris.
— *c)* Les substances hypotensives des capsules surrénales. C. r. S. B., 69, p. 160, 1910 (2631).
— *d)* Substances hypotensives et pigments des surrénales. Ibid. p. 185, 1910.
— *e)* Pigments chromogènes et substances hypotensives des capsules surrénales. A. m. e., 22, p. 731, 1910 (810).
— *f)* Toxicité des extraits pulmonaires. A. m. e., 23, 1911.
Roger et Garnier, Des lésions d. l. glande thyr. dans l'intox. phosphorée. C. r. S. B., 1900.
Roger H. et Josué O., *a)* Action du foie sur les extraits intestinaux. Ibid., 60, p. 580.
— *b)* Action de l'extrait d'intestine sur la pression artérielle. Ibid., 60, p. 371.
Rogers J., A theory for the pathologic physiology involved in disease of the thyroid gland. J. A. M. A., 57, p. 801, 1911.
Rogowitsch, *a)* Zur Physiologie der Schilddrüse. C. m. W., Nr. 36, 1886.
— *b)* Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. A. d. P., 1888.
— *c)* Veränderungen der Hypophysis nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegl. B., 4, 1889.
Rohdenburg G. L., Bullock F. D. and Johnston P. J., The effects of certain internal secretions on malignant tumors. Arch. of int. Med., 7, Nr. 4, 15. April 1911 (2294).
Rokitansky, Handbuch der path. Anat., 1861.

Rol L., Contribution à l'étude des syndromes pluriglandulaires. Thèse Paris, 1911 (I, (403).
Rolleston H. D., *a)* Note on the anatomy of the suprarenal bodies. J. o. A. a. P., 26, 1892.
— *b)* The Goulstonian lectures on the Suprarenal bodies. Brit. med. Journ., p. 629, 745, 687.
— *c)* Some problems in connexion with the suprarenals. Lancet, 1907.
Rolleston and Marks, Primary malignant disease of the suprarenals. A. J. m. s., 1898.
Rolly, Über die Neubildung von Glykogen bei glykogenfreien und auf Karenz gesetzten Kaninchen. D. A. k. M., 83, p. 107, 1905.
Roloff, Ein Fall von Morbus Addisonii mit Atrophie der Nebennieren. Ziegl. B., 9, 1891.
v. Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttg. 1906.
Romitti G., Atti della Soc. Tosc. di Sc. nat., Vol. VIII, 1892.
Romme, *a)* La tétanie, les états tétanoïdes et les glandes parathyroïdes. P. m., 1909.
— *b)* Le rôle physiologique du thymus. P. m., p. 262, 1910.
Róna D., Beiträge zur Frage der syphilitischen und tuberkulösen Degeneration der Nebennieren. Ung. med. Presse, 1899.
Ronchetti V., E l'ipofisi un organo rudimentale? Naturalista Siciliano, 21, fasc. 9, 10, 1910 (4205).
Ronconi, Comportamento del' timo nell' uomo nelle varietà della vita e in variate condizioni morbose. Pathol., 1, p. 565, 1909.
Roncoroni L., Alc. esper. intorno all' azione del calcio sulla corteccia cerebrale. Riv. sper. di fren., 29, p. 157, 1903.
Roos E., *a)* Über die Wirkung des Jodothyrin. Z. ph. Ch., 22, 16, 1896.
— *b)* Über Schilddrüsentherapie und Jodothyrin. Habil.-Schrift, Leipzig 1897.
— *c)* Unters. über d. Schilddrüse. Z. ph. Ch., 28, 1898.
— *d)* Klinische Erfahrungen mit Jodothyrin. W. m. W., 1902.
Roques E., *a)* Le traitement opothérapique de la sclérodermie. Ann. de dermat. et de syph., Juillet 1910.
— *b)* Sur l'action galactogéne expérimentale et clinique des extraits de placenta. Thèse de Montpellier, 1910 (2853).
Rose E., Der Kropftod und die Radikalkur der Kröpfe. A. k. Ch., 22, 1878.
Rosenberg A., *a)* Nebennierenextrakt in der Rhino-Laryngologie. B. k. W., 1902.
— *b)* Urticaria nach endonasaler Anwendung von Nebennierenextrakt. B. k. W., 1903.
Rosenberg S., *a)* Üb. d. Einfluß d. Pankreas auf d. Resorption d. Nahrung. P. A., 70.
— *b)* Pankreas und Diabetes. B. C., I, p. 777, 1903.
— *c)* Zur Frage des Duodenaldiabetes. P. A., 121, p. 358, 1908.
— *d)* Weitere Untersuchungen zur Frage des Duodenaldiabetes. B. Z., 18, p. 95, 1909.
— *e)* Innere Sekretion. Pankreas und Glykolyse. Handb. d. Biochemie, III, 1909.
Rosenberger F., *a)* Zur Antithyreoidinbehandlung Basedowkranker. C. i. M., Nr. 36, p. 881, 1909.
— *b)* Zur Ätiologie der Amenorrhöe. C. i. M., Nr. 8, 1911 (2887).
— *c)* Die Ursachen der Glykurie, ihre Verhütung und Behandlung. München 1911.
Rosenbloom J. and Weinberger W., The effects of intraperitoneal injections of adrenalın on the partition of nitrogen in the urine of dogs. Proc. Soc. Exper. Biol. 8, H. 5, 1911.
Rosenfeld G., *a)* Über Antithyreoidinserum. Allg. med. Zentralz., 1903.
— *b)* Über die Fettleibigkeit des Mannes und der Frau. M. K., 1907.
— *c)* Über die Behandlung der Zuckerkrankheit. B. k. W., Nr. 21, 1909.
Rosenhaupt, Beitr. zur Klinik der Tumoren usw. B. k. W., 1903.
Rosenheim O., *a)* Choline in cerebrospinal fluid. J. o. P., 35, p. 465, 1907.
— *b)* The pressor principle of placental extract. J. o. P., 38, p. 309, 1909.
Rosenheim O. and Tebb Christine, *a)* On a new physical phenomenon observed in connection with the optical activity of so-called „Protagon". Ibid., 37, p. 348.
— *b)* On the so-called „Protagon". Quart. Journ. of exp. Phys., I, 1908.
— *c)* On the lipoids of the adrenals. J. o. P., 38, 1909.

— *d)* The lipoids of the brain. Ibid., 38, 1909.
Rosenstein E., Beiträge zur Pathologie der Nebennieren. Arb. aus d. path.-anat. Inst. in Posen. Herausg. v. Lubarsch, 1901/1902.
Rosenstern J., Calcium und Spasmophilie. J. K., 72, p. 154, Aug. 1910 (1007).
Rosenstirn, Die Harnbestandteile bei Morbus Addisonii. V. A., 56, p. 27, 1872.
Rosental F. und Schwenk K., Über die Wechselwirkungen von Schilddrüsen und Geschlechtsdrüsen im Stoffwechsel. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährgsstörgen., 1, p. 332, 1910 (207).
Rositzky v., Über den Jodgehalt von Schilddrüsen in Steiermark. W. k. W., 1897.
Ross A., Über Extractum Hypophysis als Mittel zur Anregung der Wehentätigkeit. C. G., 1911, Nr. 34, p. 1209 (2815).
Ross S. L., Ductless glands. Brit. med. Journ., I. p. 1203, 14. Mai 1910 (2097).
Rossa E., Über akzessorisches Nebennierengewebe im Ligamentum latum und seine Beziehungen zu den Cysten und Tumoren des Ligaments. A. G., 56. 1898.
Rossi G., *a)* Di alcune poprietà microchimiche delle isole di Langerhans. Monit. Zool. Italiano. Firenze 205.
— *b)* Sullo sviluppo dell'ipofisi etc. Accad. med. Perugia 1899 und Lo Sperim., 1900.
— *c)* Sulla struttura della ipofisi e sulla esistenza di una ghiandola infundibulare nei mammiferi. Monit. Zool., 15, 1904.
Rossi R. P., *a)* Contributo allo studio delle paratiroidi bovine. Clin. Veterinaria, 33. Nr. 18—19, Milano 1910 (2463).
— *b)* Sugli effetti della tiroparatiroidectomia negli ovine. Riv. pat. nerv. e ment. 14. 1909.
— *c)* Sur les effets de la thyro-parathyroïdectomie chez les animaux de la race ovine. A. i. B., 54, p. 91. 1911 (4092).
Rossmeisl J., Untersuchungen über die Milch kastrierter Kühe. B. Z., 16. p. 164, 1909.
v. Rosthorn, Die Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane zu inneren Erkrankungen. V. 25. C. M., p. 29, 1908.
Roth N., Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowii. Orvosi hetil., p. 189, 1910 (218) und D. m. W., p. 258, 1910 (218).
Roth P., Ein Fall von Morbus Addisonii. Diss., Würzburg 1888.
Rothberger I und Winterberg H., *a)* Über Vergiftungserscheinungen bei Hunden mit Eckscher Fistel. Z. e. P., 1, 1905.
— *b)* Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. P. A. 135, 1910.
— *c)* Über die Beziehungen der Herznerven zur atrioventrikulären Automatie. Ibid.
— *d)* Über die Beziehungen der Herznerven zur automatischen Reizerzeugung und zum plötzlichen Herztode. P. A., 141, 1911.
Rotky, Klinische und radiologische Beobachtungen bei einem Fall von Akromegalie. Fortschr. d. Röntgenstr., Jan. 1910 (524).
Rott, Zur Frage des Thymustodes. D. m. W., Nr. 32. 1910; Monatsschr. f. Kinderheilk., 10. Nr. 7. Oktober 1911 (4152).
Roud A., Contribution à l'étude du développement de la capsule surrénale de la souris. Bull. de la soc. vaudoise des sciences naturelles, 38, Lausanne 1903.
Rouqués, Substances thermogènes extraites des tissus d'animaux sains et fièvres par auto-intoxication. Thèse de Paris, 1893.
Rousselot, Relations de la thyroïde et de l'hypophyse. Thèse de Paris, 1909.
Roussy et Clunet, *a)* Intégrité des parathyroïdes dans le myxœdème congénital par agénésie du corps thyroïde. C. r. S. B., 68, p. 818, 1910 (109).
— *b)* Les parathyroïdes dans quatre cas de maladie de Parkinson. C. r. S. B., 68, p. 320, 1910 (197).
— *c)* Les parathyroïdes dans la maladie de Parkinson. A. m. e., 22. p. 422, 1910 (1009).
— *d)* Introduction à l'étude histo-pathologique du corps thyroïde (lésions élémentaires). P. m., Nr. 93 u. 94, 1911.

Roussy G. et Rossi J., Un cas de myasthenie grave progressiva d'Erb-Goldflamm. Rev. neurol., 19, p. 149, 15. Febr. 1911 (2289).
Routier, Annales des maladies des organes génito-urinaires, XIX, 1901.
Roux J., Sclérodermie et corps pituitaire. Rév. névrol., p. 721, 1902.
Roux et Galippe, Ichtyose et corps thyroïde. Bull. soc. péd., p. 271, Mai 1910 (1387).
Rouxeau, *a)* Note sur 65 opérations de thyroïdectomie chez le lapin. C. r. S. B., p. 638, 1895.
— *b)* De l'influence de l'ablation du corps thyroïde sur le développ ement en poids des glandes parathyroïdiennes. Ibid., 1896.
— *c)* Résultats d. l'exstirpation isolées d. glandules parathyroïdes. Ibid., p. 16, 1897.
— *d)* La bronchopneumonie consécutive à la thyroïdectomie chez le lapin. Ibid. 27 juill. 1897.
— *e)* Relation des cent-trois opérations de thyroïdectomie. A. d. P., p. 136, 1897.
Rowell G., Discussion on the prevention and treatment of shock. Brit. med. J., 17. Sept. 1910 (2808).
Rubaschow S., Eine bösartige Thymusgeschwulst. V. A., 206, p. 141, 1911 (4112).
Ruben R., Zur Entwicklung der Thymus und der Parathyreoidea beim Meerschweinchen. An. An., 39, Nr. 21 u. 22, 1911 (2266).
Rubert J., Wirkung des Adrenalis auf den intraocularen Druck. Zeitsch. f. Augenh., 21, p. 97, 1909.
Rubinato, Osserv. sul. rapporto fra diabete ed isole di Langerhans. Soc. Med. Chir. di Bologna, 1908 und Rif. med., Nr. 32, 1909.
Rubinstein H., Über das Verhalten des Uterus nach Exstirpation beider Ovarien und nach ihrer Transplantation an eine andere Stelle der Bauchh öhle. Petersb. m. W., 16, p. 281, 1899.
Rubner M., *a)* Die Gesetze des Energieverbrauchs. Leipzig 1902.
— *b)* Das Wachstumsproblem und die Lebensdauer des Menschen vom energetischen Standpunkte aus betrachtet. A. H., 66, p. 127, 1908.
Ruckert A., Über die Einwirkung von Oidium lactis und Vibrio cholerae auf Cholinchlorid. Arch. de Pharmac., p. 676, 1908.
Rudberg, Studien über die Thymusinvolution. I. Die Involution nach Röntgenbestrahlung. A. A., p. 123, 1907.
Rudinger C., *a)* Zur Ätiologie und Pathogenese der Tetanie. Z. e. P., 5, 1908.
— *b)* Über Eiweißumsatz bei Morbus Basedowii. W. k. W., Nr. 46, 1908.
— *c)* Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen. Erg. d. inn. Med. u. Kind., II, 1909.
Rudinger C. und Jonas, Über d. Verhältnis d. Tetanie z. Dilatatio ventriculi. 1909.
Ruhrach J., The relation of the thymus gland to marasmus. Lancet, 1903.
Ruju, Dell'aplasia delle capsule surrenali negli anencefali. Studi sassaresi, 4, 1905.
Rummo e Ferranini, Geroderma genitodistrofico. Rif. med., 1897.
Runge W., Über die Pathogenese der Prostatahypertrophie. M. G. M. C., 20, p. 347, 1909.
Russo A., Studien über die Bestimmung des weiblichen Geschlechts. Jena 1909.
Russel A. E., Cysts of the pineal body. Transact. path. soc. Lond., 50, 1888.
Russel L. Cecil, A study of the pathological anatomy of the pancreas in ninty cases of diabetes mellitus. J. e. m., 11, p. 266, 1909.
Rutkewitsch K., Die Wirkung der Calcium- und Strontiumsalze auf das Herz und Blutgefäßsystem. P. A., 129, p. 487, 1909.
Ruyter de, Kongenitale Geschwulst d. Leber und der Nebennieren. A. k. Ch., 40, 1890.
Rynberk G. v., *a)* Sulla funzione endocrina del pancreas nei vertebrati e sugli elementi morfologici che partecipano ad essa. A. d. T., 4, p. 497, 1907.
— *b)* A proposito di una rivista sintetica sugli elementi istologici che componio la funzione interna del pancreas. A. d. F., 7, 1909.
— *c)* Ancora la secrezione interna del pancreas. Tommasi, 1909.
v. Rzentkowski, Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen. B. k. W., 1904.

Saar, Über das Peristaltikhormon Zülzer. M. K., Nr. 11, 1910 (2300).
v. Sabatowski A., *a)* Über den Einfluß des sogenannten Hormonals auf die Darmperistaltik. Tygodnik lekarski, Nr. 3, 1912 (I, 195).
— *b)* Über die Wirkung des Hormonals auf die Darmbewegung. W. k. W., Nr. 3, 1912 (I, 196).
Sabbatini G., Tumore ipofisario senza acromegalia e contributo alla fisio-patologia dell' ipofisi. Morgagnii, Nr. 6—7, Juni-Juli 1911 (2829).
Sabbatani L., Importanza del calcio che trovasse nella corteccia cerebrale. Riv. sper. di fren., 27, p. 946, 1901.
Sabolotnow P., Zur Lehre von den Nierengeschwülsten suprarenalen Ursprungs. Ziegl. B., 41, 1907.
Sabrazès J. et Bonnes J., Examen du sang dans l'acromégalie. C. r. S. B., 57, 1905.
Sabrazès J. et Husnot P., *a)* Hypertrophie avec adénomes enkystes multiples des surrénales chez les vieillards. C. r. S. B., 61, p. 445, 1906.
— *b)* Tissu interstitiel, macrophages et cellules à l'engrais des capsules surrénales chez l'homme et les animaux. Gaz. hebd. de Bordeaux, 1907.
— *c)* Tissu interstitiel des glandes surrénales. Folia haematol., IV, 1907.
— *d)* Névromes et fibromes des surrénales. A. m. e., 20, p. 189, 1908.
Sacaze, Syphilis avec syndrome Addisonien. Gaz. des hôp., p. 58, 1895.
Sacchi, Di un caso di gigantismo infantile con tumore del testicolo. Riv. sper. di freniatria, 21, p. 149, 1895.
Sacerdote, A proposite d. Marassini: „Sopra una particolarità etc." Riv. d. Fisic. Sc. Nat. Pavia, 9, 1908.
Sacerdotti C., *a)* Sui nervi della tiroide. Acc. d. Torino, 29, 1893.
— *b)* Über die Nerven der Schilddrüse. I. M., 11, 1894.
— *c)* Ricerche sperimentali sul trapianto dell' ipofisi. Giorn. d. R. Acc. d. med. d. Torino, 68, Vol. XI, 1905.
Sachs H., Die Cytotoxine des Blutserums. B. C., I, 1903.
Saenger, Forme fruste des Myxödems. M. K., Nr. 49, 1911.
Saenger A. (und Sudeck P.), Über den Morbus Basedowii. M. m. W., Nr. 16, April 1911 (1397).
Sainton P., *a)* Les troubles psychiques dans les altérations des glandes à sécrétion interne. L'Encéphale, Nr. 3 et 4, 1906.
— *b)* Pathogénie et traitement du goïtre exophtalmique. IXe Congr. franç. méd., 1907.
Sainton P. et Fernet J., Corps thyroïde et glande mammaire. Progr. méd., 1908.
Sainton P. et Ferrand J., L'adipose douloureuse ou maladie de Dercum. Gaz. des hôp., p. 957, 1903.
Sainton P. et Pisante, Goïtre exopht. traité par le sérum de mouton éthyroïdé. Revue Névrol., p. 1109, 1904.
Sainton P. et Rathéry F., Myxœdème et tumeur de l'hypophyse. Soc. méd. hôp., 1908.
St. Rémy, *a)* Contribution à l'histologie de l'hypophyse. C. r. A., 1892 u. A. B., 12, 1892.
— *b)* Sur la signification morph. de la poche pharyngienne de Seessel. C. r. S. B., 1895.
Saiz G., Beitrag zum Vorkommen und zur Behandlung der Tetanie. W. k. W., 1908.
Sajous de, *a)* Internal secretions and principles of medicine. 5 ed. 1912.
— *b)* Physiological action and uses of adrenal extractives. Med. Rec. New York, 70, p. 800, 1906.
— *c)* Les sécrétions internes, l'appareil hypophyséo-surrénal, son rôle à l'état normal et à l'état pathologique. IXe Congr. franç. de méd. Paris, 1907; Gaz. des hôp., 1908.
— *d)* Is the human body supplied with autoprotective mechanism. A new theory of immunity based on the ductless glands. New York med. Journ., 89, p. 361 u. 431, 1909.
— *e)* The thyroparathyroid secretion as Wrights Opsonin. New York med. Journ., 11. Nov. 1911.
Sakorraphos M., Examen du sang dans l'acromégalie. C. r. S. B., 57, p. 831, 1905.
Salecker, Verwendung v. Nebennierensubstanzen z. örtlichen Analgesierung. D. militärärztliche Zeitsch., p. 1904.

Salmon, *a)* L'hypophyse et la pathogénie de la maladie de Basedow. Rev. de méd., 1905.
— *b)* Sur l'origine du sommeil. Ibid., 26, p. 368, 1906.
Salomon H., Gaswechsel bei Morbus Basedow u. Akromegalie. L. O., 5, 1900; B. k. W., 1904.
Salomon et Halbron, Etude comparée des réactions des îlots de Langerhans pancréatiques et des organes lymphoïdes (ganglions et rate) dans la tuberculose expérimentale. Rev. de méd., Nr. 6, p. 449, 10. Juni 1910 (1978).
Saltykow S., *a)* Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkeninjektionen. Ziegl. B., 43, p. 147, 1908.
— *b)* Über experimentelle Arteriosklerose. V. d. D. p. G., 1908; C. a. P., 19, 1908.
— *c)* Experimentelle Forschung in der Lehre der Arteriosklerose. Z. St., 1908.
— *d)* Über Pankreas-Diabetes. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte, 39, Nr. 48, 1909.
— *e)* Weitere Untersuchungen über die Staphylokokken-Atherosklerose der Kaninchen. V. d. p. G., 14, p. 129, 1910 (1652).
— *f)* Ätiologie der Arteriosklerose. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte, Nr. 27, 1911.
Salvioli, Du mode d'agir de l'extrait des capsules surrénales sur le tissu musculaire lisse. A. i. B., 37, 1902.
Salvioli e Carraro, Sulla fisiologia dell' ipofisi. Arch. l. p. science med., 31, 1907 u. A. i. B., 49, 1908.
Salvioli et Pezzolini, *a)* Sur le différent mode d'agir des extraits médullaire et cortical des capsules surrénales. A. i. B., 37, p. 380, 1902.
— *b)* Contribution à l'étude de la fonction des capsules surrénales. Ibid., 37, p. 390.
Salzberger M., Kasuistische Mitteilungen über einen Eunuchoiden. N. C., Nr. 10, 16. Mai 1911 (1886).
Salzer H., *a)* Zur Entwicklung der Hypophyse bei Säugern. A. m. A., 51, 1898.
— *b)* Zur Frage der Schilddrüsentransplantation. A. k. Ch., 89; W. k. W., 1909.
Salzer M. und Wilenko M., Über Adrenalinämie. W. k. W., p. 586, 1910 (355).
Sambalino L., Le capsule surrenali in gravidanza e puerperio: ricerche istologiche. Ann. d. Obstetr. e Ginecol., 32, Vol. 1, Nr. 5, p. 399, 1910.
Samberger F., Über die Wirkung wiederholter Injektionen von Nebennierenextrakt. W. k. R., p. 577, 1902.
Samelson S., *a)* Über die Nebennierenfunktion im Säuglingsalter. Zeitschr. f. Kinderheilkunde, III, p. 65, 1911 (I, 484).
— *b)* Vasokonstringierende Substanzen im Serum bei Rachitis, Tetanie und exsudativer Diathese. M. m. W., Nr. 34, 1911.
— *c)* Über gefäßverengernde und erweiternde Substanzen nach Versuchen an überlebenden Froschgefäßen. A. P. P., 66, p. 347, 1911.
Sampson J. A. and Pearce R. M., A study of experimental reduction of kidney tissue with special reference to the changes in that remaining. J. e. M., 10, p. 745, 1909.
Samuel, Über Gewebssafttherapie und innere Sekretion. D. m. W., 1909.
Samuely F., Sonstige Kohlenstoffverbindungen im Tierkörper. In Oppenheimers Handbuch d. Biochemie, 1, p. 816, 1909.
Sanctis de S., Gli infantilismi. Riv. sperim. di fren., 31, p. 425, 1905.
Sandersen-Damberg E., Die Schilddrüsen vom 15.—25. Lebensjahr aus der norddeutschen Ebene und Küstengegend sowie aus Bern. Frankf. Z. f. Path., 6, H. 2, p. 312, 1911 (978).
Sandes, The corpus luteum of Dasyurus viverrinus. Zit. nach Sobotta.
Sandmeyer, Die Folgen der partiellen Pankreasexstirpationen beim Hunde. Z. B., 31, 1894.
Sandri O., *a)* Contribution à l'anatomie et à la physiologie de l'hypophyse. A. i. B. 51, p. 337, 1909. Riv. di pat. nerv. e ment., 13, 1908.
— *b)* Zur Anatomie und Physiologie der Hypophyse. N. C., 28, p. 1304, 1909.
Sandström J., Om em neg körtel hös menniskan och åtskilliga doggdjur. Läkareförenings Förhandlingar, 15, Upsala 1880. Über eine neue Drüse beim Menschen und bei verschiedenen Säugetieren. Ref. in Hofmann-Schwalbes Jahresb., IX, 1. Abt. Schmidts Jahrb., 1880.

Sano T., Über die Entgiftung von Strychnin und Kokain durch das Rückenmark. P. A., 120, 1907.
Sanquirico, Sur l'extirpation du corps thyroïde. A. i. B., 9, 1888.
Sanquirico e Orecchia, Accad. d. Fisiol. d. Siena, 6, 1887 u. 1893.
Sansom, Addison's disease treated by suprarenal extract. Brit. med. J., 16. Nov. 1895.
Santi E., *a)* Zur Rückbildung der Luteincystome nach Blasenmole. Z. G., 67, p. 667, 1910 (1891).
— *b)* Zu Sellheims Mitteilung: Die mammäre Theorie über die Entstehung des Eklampsiegiftes. C. G., Nr. 2, p. 55, 1911 (1123).
Santi Rindone lo Re, Sulla estirpazione delle capsule surrenali. Rif. med., 1895.
Santide, Parathyreoidgeschwulst. Laryng. Ges., London 1899; Int. Cbl. f. Laryng., 1900.
Sarteschi U., *a)* Ricerche istologiche sulla glandola pineale. Fol. neuro-biol., IV, Nr. 6, 1910 (4208).
— *b)* Gigantismo ed infantilismo sessuale. Riv. it. di Neuropat., IV, 2, 1911.
Sartirana, Neuer Beitrag zur Kenntnis der zytotoxischen Sera. C. f. B., 36, 37, 1904.
Sata, Über die Wirkung und die Spezifität der Zytotoxine im Organismus. Ziegl. B., 36 u. 39, 1906.
Satre A., Insuffisance hypophysaire traité avec succès par l'opothérapie. Dauphiné médical, 1907.
Sattler H., Die Basedowsche Krankheit. Leipzig 1909. II. Teil, 1910 (Graefe-Sämisch' Handb. d. Augenh., IV).
Sauerbeck E., *a)* Die Langerhansschen Inseln des Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes mellitus. V. A., 177, Suppl. u. L. O., 8, p. 473, 1902.
— *b)* Neue Experimente zur Frage nach der Bedeutung der Langerhansschen Inseln. V. d. p. G., 1904.
— *c)* Zur Frage des Pankreaszytolysins. Kritische Bemerkung. C. f. B., 34, 1905.
— *d)* Über den Hermaphroditismus verus und den Hermaphroditismus im allgemeinen vom morphologischen Standpunkte aus. Frankf. Z. f. Path., 3, p. 339, 661 und 829, 1909.
Sauerbruch und Heyde, Über Parabiose künstlich vereinigter Warmblüter. M. m. W., Nr. 4, 1908.
Sauré L., Physiologie du pancréas. Arch. gén. de méd., p. 25, 1908.
Sauvé L., Les greffes ovariennes. Ann. Gyn. Obst., 2, T. 7, p. 155, 1910 (1902).
Savagnone E., Contributo alla conoscenza della fine struttura dell' ipofisi. Riv. ital. di Neuropath., Ref. in Patholog., I, 1909, pag. 272.
Savari M., Über den giftigen Bestandteil des Harns bei Eklampsie. H. B., 11, 1907.
Savariaud, Pallot et Tinel, Hémorrhagies des capsules surrénales d'origine chloroformique. Bull. Soc. Pédiat. Paris, p. 183, mars 1910 (1634).
Savini E., Organothérapie génitale et tachycardie paroxystique. C. r. S. B., 71, Nr. 25, 1911.
Saviotti G., Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas. A. m. A., 5, 1869.
Scaffidi V., Feinerer Bau und Funktion der Hypophysis des Menschen. A. m. A., 64, 1904.
Schabad, Über Diabetes pancreaticus. Diss., Moskau 1895. Ref. V. H., II, 1895.
Schabad J. A., *a)* Der Kalkstoffwechsel bei Tetanie. Monatschr. Kinderh. 9. H., 1, 1910 (195).
— *b)* Zur Bedeutung des Kalkes in der Pathologie der Rachitis. Der Phosphorstoffwechsel bei Rachitis. Arch. Kinderh., 54, p. 83, 1910 (4030).
Schade H., Diabetes und Katalyse. M. m. W., 1907.
Schaefer E. A., *a)* On internal secretion. Brit. med. Ass. Lancet, p. 320; 1895. Br. m. J., II, 1895.
— *b)* Textbook of Physiology, I, 1898; II, 1900.
— *c)* On certain practical application of extract of suprarenal medulla. Brit. med. J., 1901, 27. April 1901.
— *d)* Les vaisseaux coronaires ont-ils des nerfs vasomoteur. Arch. d. sc. biol., 11, Suppl. Festschrift für Pawlow, p. 251, 1904.

— *e)* On the present condition of our knowledge regarding the functions of the suprarenal capsules. Br. m. J. und Lancet, I, 1908.
— *f)* Functions of the pituitary body. Proc. Roy. Soc., 81 B., p. 442, 550, Oct. 1909.
— *g)* Discussion on the factors that make for an efficient circulation. 78. Meet. of Brit. med. Ass. Brit. med. J., 29. Okt. 1910 (1660).
— *h)* Die Funktionen des Gehirnanhanges (Hypophysis cerebri). Berner Universitätsschriften, H. 3, 1911 (4210).
Schaefer and Herring, The action of pituitary extracts upon the kidney. P. R. S., 77, p. 571, 1906; Phil. Trans. of the Royal Soc. of London, ser. B, 199, 1907.
Schaefer E. A. and Mackenzie K., The action of animal extracts on milk secretion. Proc. Roy Soc., 84, ser. B, p. 16, 1911.
Schaefer and Moore, On the contractility and innervation of the spleen. J. o. P., 20, 1896.
Schaefer and Scharlieb, Chloroform-poisoning. Transact. Roy. Soc. Edinb., 41, 1904.
Schaefer and Vincent, On the action of the extract of pituitary injected intravenously. J. o. P., 24, p. XIX, 1899 und ibid., 25, p. 87, 1899.
Schaefer, Vincent, Macallum A., Shore L. E. and Thompson W. H., The ductless glands. Reports of Brit. Assoc., p. 440, 1908.
Schaefer P., Weitere Untersuchungen zur Kenntnis hämolytischer Organextrakte. B. Z., 35, p. 445, 1911.
Schaeffer A., Vergleichend-histologische Untersuchungen über die interstitielle Eierstockdrüse. A. G., 94, p. 491, 1911 (2848).
Schaeffer G., La physiologie de l'appareil thyro-parathyroïdien d'après les travaux récents. Biol. méd., ann. 4, p. 1.
Schäffle K., Notes on family goïtre. J. A. M. A., LII, p. 212, Jan. 16, 1909.
Schaffer J., *a)* Über das Vorkommen eosinophiler Zellen in der menschlichen Thymus. C. m. W., 1891.
— *b)* Über den feineren Bau der Thymus. S. W. A., 103, p. 149, 1894.
— *c)* Über Thymus- und Plasmazellen. C. P., 22, p. 858, 1908.
Schaffer J. und Rabl H., Das thyreothymische System des Maulwurfs und der Spitzmaus. S. W. A., 117, p. 551, 1908 u. I. u. II. Th., S. W. A., 118, p. 217 u. 549, 1909.
Schaper A., *a)* Beiträge zur Histologie der Glandula carotica. A. m. A., 40, p. 287, 1892.
— *b)* Über die sogenannten Epithelkörperchen. A. m. A., 46, 1895.
— *c)* Einige Bemerkungen über das Wesen und die morphologische Stellung der Glandula coccygea (Glomus coccygeum). An. An., 25, 1904.
Scharenberger L., Des accidents asphyctiques d'origine thymique chez le nourrisson. Thèse de Lyon, 1910 (4119).
Scharling H., Der infantile Mongolismus. Ugeskrift f. Laeger, p. 115, dänisch, 1910 (986).
Schatiloff P., Die Nierensekretion im Lichte der Adrenalinwirkung. A. P., p. 213, 1908.
Scheel Olaf, *a)* Über Nebennieren. Sekretkörnchen, Ödem, Gewicht. V. A., 192, 1908.
— *b)* Erwiderung auf E. O. Hultgrens Bemerkungen. V. A., 194, p. 566.
van der Scheer, Catatonia treated by partial thyroidectomy. Fol. Neurobiol., 5, H. 7, 1911.
Scheidemantel E., Über die durch Adrenalininjektionen zu erzeugenden Aortenverkalkungen der Kaninchen. V. A., 181, p. 363, 1905.
Schein M., Die Kontinuität der Funktion der Milchdrüsen. W. k. W., p. 1337, 1910 (1118).
Schenk F., *a)* Giftwirkung des menschlichen Plazentasaftes bei Kaninchen. C. G., 1909.
— *b)* Über gesteigerte Reaktionsfähigkeit gravider Tiere gegen subkutane Gewebsinjektionen. M. m. W., Nr. 17, 1910 (1116).
— *c)* Über die Veränderungen der Nebennieren nach Kastration. Beitr. z. kl. Chir., 67, p. 316 u. F. M., 28, p. 655, 1910 (1642).
— *d)* Kastration und Adrenalingehalt der Nebennieren. A. P. P., 64, p. 362, 1911 (2627).
Schenk L., Lehrbuch der Geschlechtsbestimmung. Halle 1900.
Scherk, Die funktionelle Ersatztherapie bei Diabetes. Klin.-ther. Woch., Nr. 20, 1911.
Scheult R., A case of Addison's disease in a negress. Lancet, II, 1907.

Scheurer L., La greffe ovarienne. Historique. Resultats cliniques et thérapeutiques. Thèse de Paris, 1910 (2858).
Schick K., Die Atropinkur bei Ulcus ventriculi und die Indikationen des Atropins in der internen Medizin. W. k. W., p. 1229, 1910.
Schickele G., *a)* Beitrag zur Herkunft zystischer Gebilde der Ovarien. B. G. G., 16, p. 130, 1910.
— *b)* Wirksame Substanzen im Uterus und Ovarium. M. m. W., Nr. 3, 1911 (1107).
— *c)* Die Rolle des Ovarium unter den innersekretorischen Drüsen. V. 28. C. M., p. 520, 1911.
— *d)* Zur Lehre von der inneren Sekretion der Placenta. B. Z., 38, H. 3 u. 4, 1912.
— *e)* Untersuchungen über die innere Sekretion der Ovarien. B. Z., 38, 3. u. 4. H., I. u. II. Mitt., 1912.
Schiefferdecker P., *a)* Indikationen und Kontraindikation des Radfahrens. Leipzig 1901
— *b)* Über das Verhalten des Bindegewebes bei der Hypertrophie und Atrophie der Muskeln und über die Schlüsse, welche man aus diesem Verhalten über die Symbiose verschiedener Körpergewebe machen kann. S. d. niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk., p. 75, 26. Okt. 1903.
— *c)* Nerven- und Muskelfibrillen, das Neuron und der Zusammenhang der Neuronen. Ibid., p. 85, Bonn 1904.
— *d)* Über Symbiose. Ibid., p. 44, 13. Juni 1904.
— *e)* Über die Neuronen und die innere Sekretion. Ibid., p. 46, 23. Okt. 1905.
— *f)* Neuronen und Neuronenbahnen. Leipzig, Barth, 1906.
Schiefferdecker und Schultze, Beitrag zur Kenntnis der Myotonia congenita, der Tetanie mit myotonischen Symptomen, der Paralysis agitans und einiger anderer Muskelkrankheiten, zur Kenntnis der aktiven Hypertrophie und des normalen Muskelbaues. D. Z. N., 25, 27, 345, 1903.
Schiff A., Beeinflussung des Stoffwechsels durch Hypophysis- und Thyreoideapräparate. Z. k. M., 32, Suppl., p. 284, 1897; W. k. W., 1897.
Schiff M., *a)* Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859.
— *b)* Zur Physiologie des Pankreas. Arch. f. Heilk., p. 271, 1862.
— *c)* Sopra l'estirpazione delle capsule soprarenali. L'imparziale, p. 234, 1863; Union médicale, p. 347, 1863.
— *d)* Bericht über eine Versuchsreihe betreffend die Wirkungen der Exstirpation der Schilddrüse. A. P. P., 18, 1884 und Rev. méd. de la Suisse Rom., Nr. 2 u. 8, 1884.
— *e)* Gesam. Beitr. z. Physiologie. 3 Bände. Lausanne 1894.
Schiffer, Über familiäre chronische Tetanie. J. K., pag. 601, 73, 1911 (I, 69).
Schiffmann J., Pituitrin als wehenerregendes Mittel. W. k. W., Nr. 43, 1911.
Schil A., Démonstration de préparation de glande mammaire de lapine pendant la gestation. C. r. d. l'assoc. des anat., p. 134, Bruxelles 1910 (1893).
Schilder P., *a)* Über das maligne Gliom des sympathischen Nervensystems. Frankf. Z. f. Path., 3, H. 2, 1909.
— *b)* Über Mißbildungen der Schilddrüse. V. A., 203, p. 246, 1911 (2428).
Schilling F., Morbus Addisonii und Organotherapie. M. m. W., 1897.
Schiperowitsch W., Zur Ätiologie und Therapie des Morbus Addisonii. (Russisch.) Wochenschr. prakt. Med., Nr. 13, 1895.
Schirokauer H., Zum Zuckerstoffwechsel bei Addisonscher Krankheit. B. k. W., Nr. 33, Aug. 1911.
Schirokauer H. und Wilenko G., Das diastatische Ferment in der Adrenalinglykosurie nebst Bemerkungen über den Glykogenabbau. Z. k. M., 70, p. 257, 1910 (825).
Schirokogoroff, *a)* Die sklerotische Erkrankung der Arterien nach Adrenalininjektionen. V. A., 191, p. 482, 1908.
— *b)* Sur action phagocytaire des capsules surrénales. C. r. S. B., 65, p. 300, 17. oct. 1908; Wratsch. Gaz., Nr. 44, 1908; Fol. haem., III.
Schlagenhaufer und v. Wagner, Beiträge zur Ätiologie und zur Pathologie des endemischen Kretinismus. Leipzig-Wien 1910.

Schlayer, Zur Frage der drucksteigernden Substanzen im Blute bei chronischer Nephritis. D. m. W., 1907 und M. m. W., 1908.
Schlayer und Hedinger, Exper. Studien über toxische Nephritis. D. A. k. M., 90, 1907.
Schlecht H., Einfache Methode zur Prüfung der Pankreasfunktion. M. m. W., 1908.
Schlesinger H., *a)* Therapeutische Erfahrungen bei Behandlung schwerer innerer Blutungen mit Nebennierenextrakt. W. k. W., 1904.
— *b)* Die Therapie der Basedowschen Krankheit. W. k. R., Nr. 17, 1906.
— *c)* Über ein bisher unbekanntes Symptom bei Tetanie (Beinphänomen). W. k. W. p. 315, 1910 (1543).
Schlesinger W., Über den Ursprung des diastatischen Fermentes im Blute und über seine Beziehungen zum Diabetes mellitus. D. m. W., 1908.
Schloffer, *a)* Zur Frage der Operation d. Hypophysis. Beitr. z. klin. Chir., 50, p. 767, 1906.
— *b)* Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege. W. k. W., p. 621, 1907.
— *c)* Berichtigung zu dem Artikel „Erfolgreiche Operation". W. k. W., Nr. 22, 1907.
— *d)* Weiterer Bericht über den Fall von operiertem Hypophysentumor. W. k. W., 1907.
Schmaltz, Zur Kasuistik des Morbus Addisonii. D. m. W., 1890.
Schmaltz R., Die Struktur der Geschlechtsorgane der Haussäugetiere mit anatomischen Bemerkungen. Berlin 1911.
Schmid E., Der Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. A. m. A., 47, 1896.
Schmid J., *a)* Die Größe des Blutstroms in der Pfortader. P. A., 125, p. 527, 1908.
— *b)* Beeinflussung von Druck und Stromvolumen in der Pfortader durch die Atmung und durch experimentelle Eingriffe. P. A., 126, 1909.
Schmid H. H., Über die Anwendung von Pituitrin und Pantopon in der Geburtshilfe. Gyn. Rundsch., 5, Nr. 5, 1911 (4223).
Schmid und Schlayer, Über nephritisches Ödem. D. A. k. M., 104, H. 1 u. 2, 1911.
Schmid R., Über Diathesen, Dyskrasien und Konstitutionen. W. k. W., 1911.
Schmidt E., Beziehung der Langerhansschen Insel des Pankreas zum Diabetes mellitus. M. m. W., 1902.
Schmidt M. B., *a)* Über Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse und der Leber und ihren Metastasen. V. A., 148, 1897.
— *b)* Referat über Rachitis und Osteomalacie. V. d. p. G., 13, p. 3, 1909.
Schmidt M. W., Über Pseudo-Hermaphroditismus bei Rana temp. A. m. A., 72, 1908.
Schmieden, *a)* Erfolgreiche Einheilung exstirpierter Nebennieren b. Kaninchen. P. A., 90, 1902.
— *b)* Erfolgreiche experimentelle Verlagerung von Nebennierengewebe. Z. Ch., 70, 1903.
Schmiegelow E., Ein Beitrag zur operativen Behandlung der Hypophysenerkrankungen. Hospitalstitende, p. 1177 (dänisch), 1910 (1092).
Schmiergeld A., *a)* Les glandes à sécrétion interne dans la paralysie générale. L'Encéphale, II, 1907.
— *b)* Lésions des glandes à sécrétion interne dans deux cas d'alcoolisme chronique. A. m. e., 21, p. 75, 1904.
Schmitt A. E., Anatomical and surgical desiderata in the exposure and removal of the pituitary gland. Annals of Surg., Vol. 217, p. 44, Jan. 1911.
Schmorl G., *a)* Zur Kenntnis der akzessorischen Nebennieren. Ziegl. B., 9, 1891.
— *b)* Patholog.-anat. Untersuchungen über puerperale Eklampsie. Leipzig 1893.
Schmorl und Ingier, Über den Adrenalingehalt der Nebenniere bei verschiedenen Erkrankungen. M. m. W., Nr. 19, 1911 (4166).
Schnaudigl O., Das Suprareninum. Ophth. Kl., Nr. 13, 1903.
Schneider, Beitrag zur Organtherapie der postoperativen akuten Tetanie. Z. Ch., 104, p. 403, 1910 (1551, 1001).
Schnitzler J. G., Zur Symptomatologie der Hypophysistumoren. D. Z., Nr. 41, 1911.
Schnitzler J. und Ewald K., Über das Vorkommen von Thyreoidin in der Hypophyse. W. k. W., 1896.
Schön N., Zwei Fälle von Infantilismus. Moskau 1898; Ref. N. C., 1899.

Schönborn S., Zur Wirkung der Thyreoideastoffe. A. P. P., 60, 1909.
Schöndorff B., *a)* Über den Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. P. A., 67, 395, 1897.
— *b)* Ausscheidung von Zucker im Harn von gesunden Menschen. Ibid., 121, 1908.
Schöndorff B. und Suckrow F., Über den Einfluß des Phlorhizins auf die Glykogenbildung in der Leber. P. A., 138, p. 588, 1911 (1997).
Schöne, Transplantation von Geschwülsten und normalen Geweben. Beitr. z. klin. Chir., 61, p. 1, 1899.
Schönemann, Hypophysis und Thyreoidea. V. A., 129, 1892.
Schöner O., *a)* Bestimmung des Geschlechtes am menschlichen Ei vor der Befruchtung und während der Schwangerschaft. B. G. G., 14, p. 454, 1909 u. M. m. W., p. 480, 1909.
— *b)* Die praktische Vorausbestimmung des Geschlechtes beim Menschen. 3. Aufl. Berlin und Leipzig 1911.
Schönfeld A., Ein Beitrag zum Mongolismus. W. m. W., Nr. 36, 1911.
Scholz B., Exper. Unters. über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren. D. A. k. M., 102, p. 117, 1911 (2647).
Scholz W., *a)* Schilddrüsenbehandlung u. Stoffwechsel b. Morbus Basedowii. C. i. M., 1895.
— *b)* Über den Stoffwechsel der Kretinen. Z. e. P., 2, 1905.
— *c)* Untersuchungen über den Kretinismus. Zusammenfass. Arbeit. Berlin 1906.
— *d)* Über das Kropfherz. B. k. W., Nr. 9, 1909.
Scholz W. und Zingerle H., Beitr. z. path. Anatomie der Kretinengehirne. Z. H., 1906.
Schopper K. J., Experimentelle Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen Leberschädigung und Hodenveränderung. Frankf. Zeitschr. f. Path., 8, 1911.
Schrank F., *a)* Über die Wirkung des Spermins bei Adrenalin-Arterionekrose. Z. k. M., 64, 1907.
— *b)* Experimentelle Beiträge zur Wirkung der Jodpräparate auf die Adrenalin-Arterionekrose. Ibid., 64, p. 471, 1908.
— *c)* Zur antagon. Wirkung des Adrenalins und Chlorcalciums. Ibid., 67, 1909 und Orvosi hetil., p. 539, 1909.
Schraube K., Die Beziehungen der Thymusdrüse zum Morbus Basedowii. Diss., München 1908.
Schreiber L., Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyreoideae (Epithelkörperchen des Menschen). A. m. A., 52, 1908.
Schridde H., *a)* Über Regeneration des Blutes unter normalen und krankhaften Verhältnissen. C. a. P., 19, p. 865, 1908.
— *b)* Thymus. Aschoffs Handb. d. patholog. Anatomie, Bd. 2, p. 139, 1909.
— *c)* Untersuchungen über die Biologie der Thymus. V. d. N. Ä., Karlsruhe 1911. C. a. P., 22, p. 902, 1911.
— *d)* Die Bedeutung der eosinophil-gekörnten Blutzellen im menschlichen Thymus. M. m. W., Nr. 49, 1911 (I, 73).
Schröder R., Die Drüsenepithelveränderungen der Uterusschleimhaut im Intervall nach Prämenstruum. Diss. Rostock 1910 und A. G., 88, p. 1, 1909.
Schryver S. D., Researches on the autolysis, degradation of tissues. II. On the influence of the thyroid on autolysis. J. o. P., 32, p. 159, 1905.
Schubiger-Hartmann F., Adrenalin. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte, 1902.
Schücking, Hautverfärbung nach Injektion von Nebennierenextrakt. M. m. W., 1903.
Schüller A., *a)* Keimdrüsen und Nervensystem. Arb. a. d. Neurolog. Inst. Wien 1907.
— *b)* Über Infantilismus. W. m. W., 1907.
— *c)* Die Schädelbasis im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänzungsbd. 11.
— *d)* Bemerkungen über die sellare Trepanation. W. m. W., Nr. 47, 1911.
Schüller, Antithyreoidinserum Moebius bei 5 Fällen von Morbus Basedowii. D. m. Z., 1905.
Schütze A., *a)* Beiträge zur Kenntnis der zellenlösenden Sera. D. m. W., 1900.
— *b)* Antinebennierenserum. Z. k. M., 12, 1908.
Schugani H., Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Diss., Berlin 1911 (2460).

Schultz, Zur Antithyreoidinbehandlung der Basedowschen Krankheit. M. m. W., 1902.
Schultz P. und Zuelzer G., Totalexstirpation des Pankreas beim Hunde. C. P., 19, p. 1. 1905.
Schultz W., Verpflanzungen der Eierstöcke auf fremde Spezies, Varietäten und Männchen. A. E. M., 29, p. 79, 1910 (674).
Schultz W. H., *a)* Der Einfluß der Instillation von Adrenalin in Augen von Säugetieren. C. P., 22, p. 713, 1908.
— *b)* Experimental cretinism of recent results in testing adrenalin. Journ. of Pharmac. and exp. Ther., I, 3, p. 291, 1909 (360).
— *c)* Quantitative pharmacological studies: Adrenalin and adrenalin like bodies. Hygienic. Labor. Bull. Washington, Nr. 55, 1909.
Schultze F., *a)* Über Melanoplakie der Mundschleimhaut und die Diagnose auf Morbus Addisonii. D. m. W., 1898.
— *b)* Akromegalie. D. m. W., Nr. 22, p. 1060, 1910.
— *c)* Über das Verhalten der mechanischen Muskelerregbarkeit bei der Tetanie und das Zungenphänomen (nebst Bemerkungen über die Wirkung der Epithelkörpersubstanz). M. m. W., Nr. 44, 31. Okt. 1911.
— *d)* Zur Symptomatologie der Parkinsonschen Krankheit. D. m. W., Nr. 44, 2. Nov. 1911.
Schultze O., Zur Frage von den geschlechtsbildenden Ursachen. A. m. A., 63, p. 97, 1904.
Schultze W., Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Ibid., 56, 491, 1900.
Schulz O., *a)* Über die Lebenswichtigkeit der Schilddrüse u. des Schilddrüsenapparates. D. m. W., 1900.
— *b)* Neuere und neueste Schilddrüsenforschung. Festschr. f. J. Rosental. Leipzig 1906.
Schulz R., Tumor der Zirbeldrüse. N. C., 4, 1886.
Schulze Fr., Splenektomie bei der traumatischen Milzruptur und dadurch bedingte Blutveränderungen. Beitr. z. klin. Chir., 74, 1911.
v. Schumacher S., Über das Glomus coccygeum und die Glomeruli caudales der Säugetiere. A. m. A., 71, p. 58, 1907.
Schur H., Über eine neue Reaktion im Harn. W. k. W., p. 1587, 1909.
Schur H. und Wiesel J., *a)* Über eine der Adrenalinwirkung analoge Wirkung des Blutserums von Nephritikern auf das Froschauge. W. k. W., Nr. 23 u. Nr. 27, 1907.
— *b)* Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes. V. d. p. G. Dresden, 11 und W. k. W., Nr. 40, 1907.
— *c)* Zur Frage d. drucksteigernden Subst. im Blute bei chron. Nephritis. D. m. W., 1907.
— *d)* Über das Verhalten des chromaffinen Gewebes bei der Narkose. W. k. W., 1908.
Schuster, Die klimakterische und präklimakterische Atherosklerose eine Folge innersekretorischer Störungen. F. M., Nr. 9, 1910.
Schwab M., Beitrag zur Kenntnis der Adrenalinwirkung. C. G., Nr. 37, p. 1306, 1911 (4183).
Schwager-Bardeleben, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura de que earum functionibus experimenta. Diss., Berolini 1841.
Schwalbe J., Lehrbuch der Greisenkrankheiten. Stuttgart 1909.
Schwarz, *a)* Alcune considerazioni a proposito delle consequenze della completa tiroidectomia. Sperimentale, 1891.
— *b)* Tumeur de la capsule surrénale droite; néphrectomie. Bull. e Mém. de la Soc. Chir., p. 764, 1893.
Schwarz C., Beitrag zur Wirkung des Cholins auf die Pankreassekretion. C. P., 23, p. 337, 1909.
Schwarz C. und Lemberger F., Über die Wirkung kleinster Säuremengen auf die Blutgefäße. P. A., 141, p. 149, 1911.
Schwarz C. und Lederer R., Über das Vorkommen von Cholin in der Thymus, in der Milz und in den Lymphdrüsen. P. A., 124, 1908.
Schwarz E., Eosinophilie und Sekretion. W. m. W., p. 502, 1911.
Schwarz G., *a)* Bemerkungen z. Röntgenbehandlung des Kropfes. W. k. W., 1, p. 1640, 1909.
— *b)* Die Therapie des Morbus Basedow. Arch. d'électr. méd., Nr. 282, 1910 (224).

— *c)* Die Basedow-Debatte in d. Wiener Ges. d. Ärzte. Zeitschr. f. Röntgenkunde, 12, p. 98, 1910.
Schwarz O., *a)* Über einige Ausfallserscheinungen nach Exstirpation beider Nebennieren. W. k. W., p. 1783, 1909.
— *b)* Über Stoffwechselstörungen nach Exstirpation beider Nebennieren. P. A., 134, p. 259, 1910 (343).
— *c)* Über die Wirkung des Adrenalins auf einzellige Organismen. W. k. W., p. 267, 1911 (2644).
— *d)* Über den Abbau stickstoffhaltiger Substanzen durch Hefe. B. Z., 33, H. 1/3, 1911.
Schwarzwald R. T., Über das Verhalten des chromaffinen Gewebes beim Menschen unter dem Einfluß der Narkose. V. 13. p. G., p. 268, 1909.
Schwoner, Über hereditäre Akromegalie. Z. k. M., 32, Suppl.-Bd., p. 202, 1897.
Schwyzer F., Zur Ätiologie des Morbus Addisonii. New-Yorker m. M., X, 1898.
Sciallero, L'organoterapia testiculare et l'orchipina. Rif. med., 21, Nr. 5, 1905.
Sciamanna C., Patologia et terapia del gran simpatico. Milano 1894.
Scott-Macfie J. W., Action of tissue extracts on protoplasm. J. o. P., 30, 1905.
Scott-Warthin A., Accessory adrenal body in the broad ligament (adrenal of Marchand). Americ. Journ. of Obstetrics, 42, 1900.
Sebastiani V., Contributo allo studio del potere tossico ed emolitico del sieri di sangue nei basedowiani e nuove vedute a proposito della sieroterapia di questi ultimi. Riv. crit. di clin. Med., 9, p. 22, 1908.
Sedgwick A., Development of the kidney in the relation with the Wolffian body in chick. Quart. Journ. micr. Soc., 22. p. 146 u. 372, 1880.
Seegen, *a)* Der Diabetes mellitus. Berlin 1875; 3. Aufl. 1893.
— *b)* Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berlin 1900.
Seelig, Beitrag zum Diabetes pancreaticus. B. k. W., 1892.
Seemann J., Die blutbildenden Organe. E. P., 3, I. Abt., 1904.
Seessel, Zur Entwicklungsgeschichte des Vorderdarms. A. A., p. 449, 1877.
Segale M., Mixedema congenito sperimentale. Atti soc. ital. di Patol., Palermo 1908.
Segrè G., La cellula epatica nelle differenti forme di alimentazione naturale. A. d. F., 8, p. 205, 1910 (4247).
Sehrt E., Zur Fermentwirkung des Mumienmuskels. B. k. W., 1904.
Seidell A., *a)* The determination of iodine in thyroid. J. Am. Chem. Soc., 31, p 1326, 1900.
— *b)* Further experiments upon the determination of iodine in thyroid. J. B. Ch., Vol. 10, 1911.
Seitz L., *a)* Die Follikelatresie während der Schwangerschaft, insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca interna-Zellen (Theca-Luteinzellen) und ihre Beziehung zur Corpus luteum-Bildung. A. G., 77, 203, 1905.
— *b)* Eklampsie und Parathyreoidea. A. G., 89, p. 53, 1909.
— *c)* Ovarialhormone und Wachstumsursachen der Myome. M. m. W., Nr. 24, Juni 1911 (2855).
Seldin, Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Fortschr. d. Röntgenstr., 7, p. 322, 1903.
Seligsohn, De pigmentis pathologicis ac morbo Addisonii, adjecta chemia glandularum suprarenalium. Diss., Berlin 1858 und V. A., 18, p. 355.
Selke, Über ein epitheliales Papillom des Gehirns. Diss., Königsberg 1891.
Sellei J., *a)* Tonogen in der Urologie. Orvos. Lapja, p. 895, 1904.
— *b)* A prostatatoxin hatása prostatitis és kezdödö prostata hypertrophia eseteiben. Orv. hetilap, p. 522 u. 546, 1910 (1887).
Sellheim H., *a)* Zur Lehre von den sekundären Geschlechtscharakteren. B. G. G., 1, 1898.
— *b)* Kastration und Knochenwachstum. Ibid., 2, 1899.
— *c)* Kastration und sekundäre Geschlechtscharaktere. Ibid., 5, p. 409, 1901.
— *d)* Die Physiologie der weiblichen Genitalien. In Nagels Handb. d. Phys., II, 1906.
— *e)* Die mammäre Theorie über die Entstehung des Eklampsiegiftes. C. G., Nr. 50, p. 1609, 1910 (1122).

Semon R., *a)* Die indifferente Anlage der Keimdrüsen beim Hühnchen und ihre Differenzierung zum Hoden. Habilitationsschrift, Jena 1887.
— *b)* Über die morphologische Bedeutung der Urniere in ihrem Verhältnisse zur Vorniere und Nebenniere und über ihre Verbindung mit dem Genitalsystem. A. A., 1890.
— *c)* Studien über den Bauplan des Urogenitalsystems, dargelegt an der Entwicklung dieses Organsystems bei Ichtyosis glutinosus. Jena, Zeitschr. f. Nat., 19, 1891.
— *d)* Das Exkretionssystem der Myxinoiden in seiner Bedeutung für die morphologische Auffassung des Urogenitalsystems der Wirbeltiere. Festschr. Gegenbaur, 3, 1896.
Semper C., *a)* Das Urogenitalsystem der Plagiostomen und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbeltiere. Arb. a. d. zool.-zoot. Inst. Würzburg, 2, p. 195, 1875.
— *b)* Stammesverwandtschaft d. Wirbeltiere u. d. Wirbellosen. 2, Ibid., 2, 1975.
Senator H., *a)* Osteomalazie und Organotherapie. B. k. W., 1897.
— *b)* Untersuchung des Stoffwechsels bei einem mit Nebennierensubstanz behandelten Falle von Addisonscher Krankheit. Charité-Ann., 22, p. 235, 1897.
— *c)* Über die Beziehungen des Nierenkreislaufs zum arteriellen Blutdruck und über die Ursachen d. Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten. Z. k. M., 72, p. 189, 1911 (4263).
Seo Y., *a)* Über den Einfluß der Muskelarbeit auf die Zuckerausscheidung beim Pankreasdiabetes. A. P. P., 59, p. 341, 1908.
— *b)* Über das Vorkommen von Lipämie und die Menge der Lipoidsubstanzen in Blut und Leber bei Pankreasdiabetes. Ibid., 61, p. 1, 1909.
Sergent E., *a)* L'insuffisance surrénale aigue. P. m., 1902 und 1903.
— *b)* Diagnostic et traitement de l'insuffisance surrénale. P. m., Nr. 55, 1909.
— *c)* L'insuffisance surrénal aiguë dans les maladies infectieuses. Bull. soc. méd. hôp. Paris, p. 1105, 4. Juni 1909.
Sergent E. et Bernard L., *a)* Note pour servir à l'étude de la pathol. des caps. surrén. C. r. S. B., 1898.
— *b)* Sur un syndrome clinique non Addisonien à évolution aigue, à l'insuffisance capsulaire. Arch. gén. méd., nouv. sér., II, 1899.
— *c)* L'insuffisance surrénale. Encycl. scient., Paris 1902.
— *d)* Les surrénalités chroniques d'origine infectieuse et l'insuffisance surrénale lente. Arch. gén. de méd., I, N. 1, p. 14, 1904.
— *e)* Le Diagnostic du syndrome d'insuffisance surrénale pure. Soc. d. hôpit., 1904.
Sergent et Besset, Insuffisance surrénale et chorée molle. Gaz. d. hôp., 83, p. 1059, 1910.
Sermann Ch., Über eine neue Methode der Transplantation des Schilddrüsengewebes. Z. Ch., 94, p. 440, 1909.
Serralach, *a)* Las glandulas sexuales del hombre y su nueva fisiologia. Rev. d. Med. y Cir. Pract., 3, p. 1, 1908.
— *b)* Traitement de l'incontinence essentielle nocturne d'urine au moyen de la testiculine. Fol. urolog., 4, H. 6, 1909.
Serralach N. et Parès N., *a)* Quelques données sur la physiologie de la prostate et du testicule. C. r. S. B., 63, p. 790, 1907.
— *b)* La sécrétion de la prostate. Ann. des mal. des org. génit.-urin., 7, 1909.
— *c)* Die innere Sekretion der Prostata. Rev. de Med. y Cir. Pract., 7. Juli 1911 (span.).
Severeanu G., Die Lymphgefäße der Thymus. A. A., p. 92, 1909.
Severino e Ciauri, Circa trasmissibilità sper. die certi disordini del touo muscolare. Rif. med., 26. Nr. 25, 1910.
Sézary, *a)* Les glandes surrénales des tuberculeux. C. r. S. B., 65, p. 603, 12 déc. 1908.
— *b)* Structure métatypique de la corticale des surrénales. Ibid., 65, p. 430.
— *c)* Processus mécaniques de l'hyperépinephrie. C. r. S. B., 65, p. 305, 1908.
— *d)* Les glandes surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'affection rénale. Ibid., 66, p. 822, 22. Mai 1909.
— *e)* Recherches anatomo-pathologiques, cliniques et expérimentales sur les surrénalités scléreuses. Paris 1909.
— *f)* Surrénalité scléreuse avec adénomes. C. r. S. B., 70, p. 743, 1911 (4161).
Shattock C. G., *a)* Cretinisme in Calves. J. o. P., 29, 1903.

— *b)* Ovarian teratomata. Lancet, 15. Feb. 1908.
Shattock C. G. and Seligmann C. G., *a)* Observations upon the acquirement of secondary sexual characters indicating the formation of an internal secretion by the testicle. Proc. Roy. Soc., 72, 1904 und Transact. pathol. soc. 56, 1905.
— *b)* Example of incomplete glandular hermaphroditism in domestic fowl. Ibid., 1907.
— *c)* Some experiments made to test the action of extract of adrenal cortex. P. R. S., 80, p. 473, 1908.
— *d)* Oophorectomie and the growth of the pelvis in the cow. Roy soc. of med. Lancet, 5. Febr. 1910 (1822).
Shaw, H. Batty, *a)* Organotherapy. London 1905.
— *b)* Autointoxication, Gulstonian Lect. Lancet, I, 1906.
— *c)* An adress on the treatment of hypertension based upon the consideration of the cause. Brit. m. J., 3. Dec. 1910 (1661).
Sheen W., Griffiths C. and Schölberg A., Two cases sarcoma of the thymus. Lancet, 4. Nov. 1911 (4154).
Shima R., *a)* Zur Frage der nach Adrenalinwirkung auftretenden Veränderungen des Zentralnervensystems. N. C., 1908 u. Arb. a. d. neurol. Inst. Wien 1908.
— *b)* Über die Erweiterung der Pupille bei Adrenalineinträufelungen in ihrer Abhängigkeit vom Zentralnervensystem. P. A., 126, p. 269 u. 127, p. 99, 1909.
Shimazono, Über adrenalinähnliche Wirkung des Blutserums von Beriberikranken auf das Froschauge. D. m. W., Nr. 7, 1910 (365).
Shimodaira, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkuloseinfektion der Schilddrüse. Z. Ch., 109, p. 443, 1911 (2433).
Shiota H., Über das Schicksal und die Funktion der transplantierten Nebennieren. P. A., 128, p. 431, 1909.
Short-Rendle A., Blood pressure and pigmentation in Addison's disease. Lancet, 1906.
Shornton E. N., Notes on the use of adrenalin chlorids in the treatment of plague. Lancet, 9. April 1910 (1657).
Shoyer, Acute Addison's disease. Brit. med. Journ., 8. Mai 1909.
Sicard, Surrénalite hémorrhagique. S. m., 1904.
Sick K., Flimmerepithelcysten in der Nebennierenkapsel. V. A., 172, 1903.
Siegel, Abkühlung als Krankheitsursache. D. m. W., 1908; Z. e. P., 5, 1908.
Siegel E., Über die Beeinflussung der Suprareninwirkung durch Sauerstoff und die Salze des Blutes. P. A., 138, p. 617, 1911 (2649).
Siegert, *a)* Zur Pathologie der infantilen Myxidiotie, des sporadischen Kretinismus oder infantilen Myxödems der Autoren. J. K., 1901.
— *b)* Der chondrodystrophische Zwergwuchs. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh., 8, p. 64, 1912.
Siegmund A., *a)* Schwangerschaftserbrechen heilbar durch Thyreoidin. C. G., Nr. 42, p. 1349, 1910 (998).
— *b)* Der Milchmangel der Frauen heilbar durch Thyreoidin. Ibid., Nr. 43, p. 1391, 1910 (999).
— *c)* Schilddrüse und Wundheilung. Z. Ch., 105, p. 384, 1910 (1381).
— *d)* Schilddrüsenschwäche und Zuckerhunger. D. m. W., Nr. 21, 1910 (211).
— *e)* Schilddrüse und Epilepsie. M. K., 18, p. 702, 1910 (1380).
— *f)* Über das gleichzeitige Erkranken von Blutsverwandten. Beobachtungen und Gedanken zur W. Fließschen Lehre von den Veränderungen der Familiensubstanz. Ostwalds Annalen der Naturphilosphie, Bd. 11, 1911.
Sigl F., Über Chorionepitheliom des Hodens ohne Teratombildung. Diss., München 1910 (2844).
Sikemeier W., Adrenalin und Cocain-Adrenalinanästhesie. A. k. Ch., 78, 1905.
Silbermann, Ein Beitrag zur Behandlung des M. Basedowii. D. m. W., Nr. 13, 1907.
Silbermark M., Die intrakranielle Exstirpation der Hypophyse. W. k. W., p. 467, 1910.
Silvestri E., L'opoterapia renale e la teoria delle nefrolisine. Policlinico, 9, 53, 1904.
Silvestri E. e Tosatti C., Degli effetti della capsulectomia in cavie e coniglie gravide. Soc. med. chir., Modena, 7 dec. 1908; Pathologica, 1909.

Silvestri T., *a)* Il calcio contenuto in sistema nervoso centrale in rapporto all' eclampsia, tetania ed equivalente. Gazz. d. osp., 27, Nr. 95, 1906.
— *b)* Castrazione e veleni convulsivante (Stricnina e tossina tetanica). Gazz. d. osp., Nr. 65, Mai 1910 (679).
— *c)* Corea del Sydenham e tiroide. La Clin. med. Ital., 49, Nr. 42, p. 832, 1910.
— *d)* Del diabete insipido con speciale rigardo all' etiologia e patogenesi. Rif. med., Nr. 3—4, 1911 (3016).
— *e)* Patogenesi del rachitismo. Morgagni, 53, Nr. 67, 1911.
Silvestrini R., Sull' azione dell' estratto aquoso del lobo posteriore dell' ipofisi sulla pressione sanguinea e sul cuore. Rivista critica di clin. med., Nr. 28, 1905.
Silvestrini R. et Baduel A., Recherches pour préciser quelle est la partie active du lobe postérieur de l'hypophyse. Nouv. Icon. de la Salp., 13, 1900.
Silvestrini R. e Daddi G., Ricerche istologiche in un caso di morbo di Addison. Settimana med., 52, 1898.
Simmonds M., *a)* Über kompensatorische Hypertrophie der Nebenniere. V. A., 153, 1898 und M. m. W., 1898.
— *b)* Über Nebennierenblutungen. V. A., 170, p. 242, 1902.
— *c)* Weitere Beobachtungen über kompensatorische Hypertrophie der Nebenniere. C. a. P., 13, 1902.
— *d)* Über Nebennierenschrumpfungen bei Morbus Addisonii. Ibid., 172, 1903.
— *e)* Über Bronzediabetes und Pigmentzirrhose. B. k. W., 1909.
— *f)* Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf die Hoden. Fortschr. a. d. G. d. Röntgenstr., 14, p. 229, 1909/10.
— *g)* Über die anatomischen Befunde bei Morbus Basedowii. D. m. W., Nr. 47, 23. Nov. 1911.
Simon A., Über Röntgenbestrahlung d. Schilddrüse b. Thyreoidismus. D. m. W., Nr. 29, 1911.
Simon Ch., Thyroïde latérale et glandule thyroïde chez les mammifères. Thèse de Nancy, 1896.
Simon J., A physiological essay on the thymus gland. London 1845.
Simonowitsch, Contr. à l'étude de l'action et d'emploi d'adrénalin. Thèse de St. Pétersb., 1903; Ref. J. d. P. P., 6, p. 564, 1904.
Simpson G. C. E., On the influence of the pancreas on the glycolytic power of muscle. Biochem. Journ., 5, p. 126, 1910.
Simpson G. W., On the results of thyroid treatment in infantile wasting. Brit. med. Journ., 30. April 1910 (1386).
Simpson, Sutherland and Hunter A., The possible vicarious relationship between the pituitary and thyroid glands. Quart. J. of exp. Phys., 3, 2, p. 121, 1910 (1367), u. ibid., 4, Nr. 3, 1911 (1, 412).
Simpson S. and Marshall F. H. A., On the effect of stimulating the nervi erigentes in castrated animals. Quart. J. of exp. Phys., 1, p. 257, 1908.
Singer H., Die Nebennieren und ihr wirksames Prinzip. Th. M., 1902.
Sinibaldi, Arch. d'anat. patholog. e sc. affin., fasc. II, 1906.
Sinn, Der Einfluß experimenteller Pankreasgangunterbindungen auf die Nahrungsresorption. Diss., Marburg 1907.
Sinnhuber F., Beziehung der Thymus zum Kalkstoffwechsel. Z. k. M., 54, p. 38, 1904.
Sippel, Ein typisches Krankheitsbild von protrahiertem Chloroformtod. A. G., 88, 1908.
Sisson Warren R., Zur Frage der Grawitzschen Tumoren. Ziegl. B., 49, p. 476, 1910 (357).
Sitzen A. E., De werking van suprarenine op het groeinde organisme. Nederl. Tijdsch. v. Geneesk., 2, p. 1853, 1908; Ref. C. i. M., p. 784, 1909.
Skene G. W. R., Tetany following an accidental overdose of thyroid extract. Brit. med. J., 12. Nov. 1910 (1382).
Skrobansky K., *a)* Diskuss. zu Fraenkels Vortrag. C. G., 1904 und M. m. W., 1903.
— *b)* Über Immunisierung von Tieren mit Ovarien einer anderen Tierspezies. Russ. Z. G. G., Januar 1904.
Slade J. G., The physiological action of muscle extract. J. o. P., 35, 1907.
Slatineano, Recherches sur le sérum thyréotoxique. C. r. S. B., 57, II, p. 76, 1905.

Slosse, Etudes sur la glycolyse (3. comm.). Bull. soc. Roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles. 67. 1910.
Smallwood W. M., Adrenal tumors in the kidney of the frog. An. An.. 26. 1905.
Smirnoff A., *a)* Struktur d. Nervenzellen im Sympathicus d. Amphib. A. m. A., 35. 1890.
— *b)* Influence de la fonction des glandes surrénales sur le cœur. Praktitchesky Wratch. X. 661 und 682. 1911.
Smith E. A., Thyroid transplantation Brit. med. J., 21. Jan. 1911.
Smith Geoffrey, *a)* Fauna und Flora des Golfes von Neapel. 29. Monogr. Rhizocephala 1906.
— *b)* Mr. J. T. Cunningham on the heredity of secondary sexual characters. A. E. M., 27. p. 258. 1909.
— *c)* Studies in the experimental analysis of sex. Quart. journ. micr. sc., 54. p. 577. 55, p. 225, 1910; 56, p. 591, 1911 (1825); 57, p. 45, 1911.
Smith J., Backer, The surgical treatment of glycosuria. Brit. med. J., 18. Juni und 16. Juli 1910.
Smith T., A case of „Thymic Death". Lancet, 1908.
Smoler F., Zur Operation der Hypophysentumoren auf nasalem Wege. W. k. W.. p. 1488. 1909.
Sobotta J., *a)* Über die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. A. m. A., 47, 1896.
— *b)* Über die Entstehung des Corpus luteum der Säugetiere. An. Hefte. 11. 1901.
— *c)* Neuere Anschauungen über die Entstehung der Doppelmißbildungen. Würzburger Abh., I, H. 4. 1901.
Soca, Sur un cas de sommeil prolongé pendant sept mois par tumeur de l'hypophyse. Nouv. Icon. de la Salpêtrière, 13, p. 101, 1900.
Soddu L., Intorno agli effetti della estirpazione delle capsule surrenali nel cane. Sperimentale, 52; p. 87. 1898.
Soederlund G. und Backmann A., Studien über die Thymusinvolution. Die Altersveränderungen der Thymusdrüse beim Kaninchen. A. m. A., 73. p. 699, 1909.
Sofer L., Die Bekämpfung des Kretinismus in Österreich. T. M., 23, Nr. 11, 1909.
Sohma, Histologie der Ovarien in den verschiedensten Lebensaltern mit besonderer Berücksichtigung der Menstruations- und Ovulationssklerose. A. G., 84. 1908.
Sokoloff B., *a)* Über die Bauchspeicheldrüse in verschiedenen Phasen ihrer Tätigkeit. Diss., St. Petersburg 1883.
— *b)* Einfluß d. Ovarienexstirpation auf Strukturveränderungen d. Uterus. A. G., 51, 1896.
Sokoloff D., Le thymus chez l'homme. Arch. de méd. des enfants, T. 14, Nr. 11, Nov. 1911 (4144).
Solberg M., Infantiles Myxödem. Norsk Mag. f. Laegevid. (norweg.), p. 1076, 1910 (987).
Soldi T., Casi di osteomalacia guariti colla terapia adrenalinica. Pathologica, 1908.
Solger, Nebenniere. In Zuelzers Handb. der Harn- und Sexualorgane. 1894.
Soli U., *a)* Les testicules chez les animaux ayant subi l'ablation de thymus. P. m., 1907.
— *b)* Comment se comportent les testicules chez les animaux privés de thymus. A. i. B., 47, p. 115, 1907.
— *c)* Influenza del timo sullo sviluppo schelettico. Soc. ital. di Patol. Modena 1909.
— *d)* Modifications du développement des os chez les animaux privés de thymus. A. i. B., 52, p. 217, 1909 u. Pathol., 1, p. 273 u. 289, 1909.
— *e)* Influenza del timo sul ricambio del calcio nei polli adulti, Patologica. 3, Nr. 57, 15. Marzo 1911 (1560).
— *f)* La leucopenia negli animali stimizzati. Ibid., p. 605, 1911.
Sollier et Chartier, L'opothérapie ovarienne et hypophysaires dans certains troubles mentaux. Congr. de Dijon, août 1908.
Sollmann T., The comparative physiological activity of some commercial suprarenal preparations. J. A. m. s., 47, p. 792, 1906.
Sommelet, L'adrénalin. Bull. sc. pharmac., 17, p. 646, 1910.
Sommer A. und Flörcken H., Über die Funktion der Thymus. Sitzungsber. d. phys. med. Ges. z. Würzburg, H. 3/4, 1908.

Sonneberg E., Ein Fall von Versprengung von Nebennierengewebe in die Papillenspitzen der Niere. Diss., München 1910.

Sotti G., Contribution à l'étude de l'ossification de la capsule surrénale. A. m. e., Nr. 6, p. 762, 1910.

Sotti G. e Sarteschi U., Intorno ad un caso di gigantismo acromegalico ed infantilismo sessuale con agenesia del sistema ipofisario accessorio e con ipofisi cerebrale integra. Arch. p. le scienz. med., 35, Nr. 3, 1911 (2832).

Soulié A., *a)* Sur les premiers stades du développement de la capsule surrénale chez quelques mammifères. C. r. de l'Assoc. des Anatomistes. IV[e] session. Montpellier 1902.

— *b)* Recherches sur le développement des capsules surrénales chez les vertébrés supérieurs. J. A. P. und Thèse de Paris, 1903.

— *c)* Sur le développement de la substance médullaire de la capsule surrénale chez quelques mammifères. C. r. de l'Assoc. des Anat., 5 sess., p. 63, Liège 1903.

Soulié et Verdun P., Sur les premiers stades du développ. de la thyroïde. C. r. S. B., 1897 und J. A. P., 33, 1897.

Soupault, Maladie de Basedow. Bull. de la Soc. d'Anat., p. 592, 1897.

Souques, Goître exophtalmique et rhumatisme articulaire aiguë. Bull. soc. méd. d. hôp. Paris, 21. Jänner 1910 (1401).

Souques et Morel, Traitement de l'hémoptysie par l'adrénaline. Soc. des hôp., 1902.

Souza-Leite, De l'acromégalie. Thèse de Paris, 1890.

Spieß G., Tumor der Hypophysengegend auf endonasalem Wege erfolgreich operiert. M. m. W., Nr. 47, November 1911.

Spillmann L. et Hoche L., Maladie d'Addison à dénouement rapide. Arch. gén. de méd., II, p. 2369, 1903.

Spillmann L., Jeandelize P. et Parisot J., Propositions adiastématiques du squelette aux développement morphologique normal des organes génitaux externes. C. r. S. B., 68, p. 361, 1910 (1884).

Spina A., *a)* Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Rückenmarksdurchtrennungen auf den Kreislauf des Gehirns. W. k. W., 1897.

— *b)* Beitr. zur Lehre von der Erektion und Ejakulation. W. m. Blätter, 1897.

— *c)* Exp. Beitr. z. Kenntn. der Hyperämie des Gehirns. Ibid., 1898.

— *d)* Exp. Unters. über die Bildung d. Liquor cerebrospinalis. P. A., 76 u. 80, 1899/1900.

Spineanu, Thèse de Boucarest, 1899; zit. nach Vitzou.

Spisharny J., Über die Kontraindikationen zur chirurgischen Behandlung der Basedowschen Krankheit. Prakticzesky Wratsch, Nr. 23, 1911.

Spitta W., Über Morphiumdiabetes. Z. e. P., 5, p. 94, 1908.

Spitzer, Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. P. A., 60, 1896.

Spitzer A., Über die Kreuzung der zentralen Nervenbahnen und ihre Beziehungen zur Phylogenese des Wirbeltierkörpers. Wien 1910.

Spolverini L. M., De l'influence nouvé sur la nourrisson des conditions pathologiques de la glande thyroïde chez la mère ou la nourice. Rev. d'Hyg. et médec. inf., 8, p. 1, 1910 (209).

Squadrini G., Il comportamento del timo nelle varie età della vita postfetale nei bovini. Pathologica, 2, p. 10, 1910 (2264).

Srdinko O., *a)* Über Bau und Entwicklung der Nebennieren des Frosches (böhmisch). Sitzungsb. d. böhm. Kaiser Franz-Josephs-Akad. in Prag, 2. Kl., Nr. 12, 1898.

— *b)* Beiträge zur Kenntnis über die Entwicklung der Nebennieren bei den Amphibien (böhmisch). Ibid., Nr. 32, 1900.

— *c)* Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Anuren. An. An., 18, p. 500, 1900.

— *d)* Beiträge zur Kenntnis der Nebenniere der Knochenfische. Über Bau und Entwicklung der Stanniusschen Körperchen der Lophobranchier. A. m. A., 66, p. 773, 1903.

— *e)* Beitrag zur vergleichenden Anatomie und Embryologie der Nebenniere, 1903.

— *f)* Über die Blutzirkulation in der Nebenniere der Wirbeltiere. I—IV. Sitzungsb. der böhmischen Kaiser Franz-Josephs-Akad. Prag (böhmisch), Nr. 12, 16, 28, 1905.

— *g)* Über die Kreislaufbahnen in der Nebenniere des Menschen und deren Beziehungen zu gewissen Affektionen dieser Drüse. Ibid., 1905; Ref. Schmidts Jahrb., 291, p. 33.
— *h)* Beitrag zur Sinusoidenfrage (böhmisch), 1905.
— *i)* Eine sichere Methode zur Differenzierung der Rinden- und Markelemente in der Nebenniere, besonders bei Säugetieren und Menschen. An. An., 26, 1905.
— *k)* Über d. Entwicklung d. Nebenniere bei d. Lophobranchiern (böhmisch). 1907.
Ssaweljew, Über den Einfluß der subkutanen Adrenalininjektion auf das Blut und über Adrenalinimmunität. Diss. Petersburg, Ref. B. C., III, 1904.
Ssobolew L. W., *a)* Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. V. A., 168; Diss. St. Petersburg. 1901.
— *b)* Über die Struktur der Bauchspeicheldrüse. C. a. P., 16. 1902.
— *c)* Über die Struma der Langerhansschen Inseln. V. A., 177, Suppl. 1904.
— *d)* Zur Lehre über die Entwicklung von Paraphysis und Epiphysis bei den Schlangen. A. m. A., 70, p. 318, 1907.
— *e)* Beiträge zur Pankreaspathologie. Ziegl. B., 47, p. 399, 1910 (1981).
Ssokolow D., Mors thymica und Asthma thymicum bei Kindern. Arch. f. Kinderhk., 75, H. 1/3, 1911.
Stabel H., Vers. m. Thyrojodin u. Thyraden an thyreoidektom. Hunden. B. k. W., 1897.
Stachini C., Infantilismo mixedematoso: cura tiroidea. Riv. sper. di fren., p. 360, 1903.
Stadelmann, *a)* Über das Vorkommen von Gallensäuren, Hippursäure und Benzoesäure in den Nebennieren. Z. p. Ch., 18, p. 380, 1893.
— *b)* Zur Lehre von der Akromegalie. Z. k. M., 55, 1904.
Staderini R., *a)* Straordinario sviluppo del peduncolo ipofisario in un embrione di coniglio. Mon. Zool. ital., 11, Nr. 5, 1900.
— *b)* Lo sviluppo dei lobi dell' ipofisi nel „Gongylus ocellatus". Arch. ital. d. anat. e d. embr., 2, 1, 1903.
— *c)* Sopra l'esistenza dei lobi laterali dell' ipofisi nell „Gongylus ocellatus" adulto. Ibid., 4, 3, 1905.
— *d)* La hypophysis cerebri degli anfibi. Ibid., 7, 1, 1908.
— *e)* Intorno alla eminentia saccularis ed al suo significato morfologico. Ibid., 8, 1, 1909 (1782).
— *f)* La fisiologia dell' ipofisi studiata col metodo sperimentale. A. d. F., 8, 2, 1910 (1085).
— *g)* Di un lobo ipofisario non ancora decritto (lobulo premammilar) e di altre particolarità anatomiche della ipofisi dei mammiferi. Arch. ital. d. anat. e embr., 8, 1910.
— *h)* Riposta al Prof. Narro. Arch. Ital. di Anat. e di Embr., 9. p. 504, 1911.
Stäubli, Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. D. A. k. M., 93, 1908.
Stamatiade A., Beiträge zum Studium der Läsionen der Nebennieren bei verschiedenen Krankheiten. Diss., Bukarest 1907; Ref. C. i. M., p. 764, 1907.
Stangl E., *a)* Zur Histologie des Pankreas. W. k. W., 1901; V. 6. d. p. G., 1902.
— *b)* Tumor der chromaffinen Nebenorgane d. Sympathicus (Zuckerkandl). W. k. W., 1902.
— *c)* Zur Pathologie der Nebenorgane des Sympathicus. V. G. d. N. Ä., Karlsbad 1902.
Starck H., *a)* Klinik der Formes frustes des Morbus Basedowii. D. m. W., 1911.
— *b)* Weitere Beiträge zur Pathologie der Hypophysistumoren. Zeitschr. f. Neur. u. Psych., 1, Ref., p. 703, 1910.
Stargart, Nekrosen nach Suprarenininjektionen. Klin. Monatsbl. f. Augenh., 1906.
Starkenstein E., *a)* Der Mechanismus der Adrenalinwirkung (Studien über den Reizzustand des Sympathikus). Z. e. P., 18, p. 78, 1911 (I, 203).
— *b)* Über die Unabhängigkeit der Diastasewirkung von den Lipoiden. B. Z., 33, p. 423, 1911 (4179).
Starling E. H., *a)* On the mode of action of lymphagogues. J. o. P., 17, 1894.
— *b)* On the physiological factors involved in causation of dropsy. Lancet, 1894.
— *c)* The chemical correlation of the functions of the body. Lancet, August 1895.
— *d)* Die chemische Koordination der Körpertätigkeiten. V. d. N. Ä., Stuttgart 1906.

— *e)* Physiology of digestion. London 1906.
State, La forme douloureuse de l'acromégalie. Thèse de Paris, 1900.
Statkewitsch, Über Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes sowie der Herzganglien beim Hungern. A. P. P., 33, 1894.
Stauber A., Über das embryonale Auftreten diastatischer Fermente. P. A., 114, 1906.
Stecksén A., Befund von Adenomknötchen an Nebennieren und von akzessorischen Nebennieren bei Erwachsenen. Arb. a. d. path. Inst. Tübingen, III, 1901.
Steele-Perkins G., A case of rheumatoid arthritis treated by thyroid extract. Lancet, 5 March 1910 (2121).
Stefani A., Azione del vago sugli scambi e sulla temperatura interna. A. d. F., 1908.
Steffeck, Menstruation und Ovulation. Jahresb. f. Geb. u. Gyn., 9, 1905.
Stegmann, Die Behandlung der Struma mit Röntgenstrahlen. M. m. W., 1905.
Stein L., Zur Kenntnis des Morbus Basedowii. W. m. W., Nr. 48, p. 304, 1905.
Steinach E., *a)* Z. vergl. Physiol. d. männl. Geschlechtsorgane. P. A., 56, 1894.
— *b)* Geschlechtstrieb und echte sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen. C. P., 24, Nr. 13, 1910 (1818).
— *c)* Umstimmung des Geschlechtscharakters bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüsen. C. P., 25, Nr. 17, 1911.
— *d)* Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren u. weiblicher Psyche. P. A., 144, p. 71, 1912.
Steinach E. und Kahn R. W., Echte Kontraktilität und motorische Innervation der Blutkapillaren. P. A., 97, p. 105, 1903.
Steinlein M., Über den Einfluß des Schilddrüsenverlustes auf die Heilung von Knochenbrüchen. A. k. Ch., 60, 1896.
Steinschneider, Adrenalin bei Gebärmutterblutungen. M. m. W., 1905.
Stengel, Some considerations of exophtalmic goitre from the medical standpoint. New York med. journ., 26. Sept. 1908.
Stépanoff, Le corps thyroïde et les défenses naturelles. C. r. S. B., 66, p. 296, 20. Febr. 1909.
Stephenson W., On the menstrual wave. Americ. Journ. of obstetrics, Vol. 15, 1882.
Stern B., Innere Sekretion der Niere. Trav. de labor. de phys. de Genève, 1901—1902.
Stern H., Fettleibigkeit im Jugendalter. B. k. W., Nr. 30, 1910.
Stern R., *a)* Differentialdiagnose und Verlauf des Morbus Basedowii und seiner unvollkommenen Formen. Jahrb. f. Psych., 29, p. 179, 1909.
— *b)* Beitrag zur Klinik und Organotherapie der Osteomalacie nebst anatomischen Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse. Z. G. G., 68, p. 47, 1911 (1916).
— *c)* Wehenverstärkung und Wehenerregung durch Pituitrin. C. G., Nr. 31, p. 1113, 1911 (2814).
Sternberg M., Akromegalie. Nothnagels Handb., 7, 1897.
Sternberg und Großmann, Zwei bemerkenswerte Fälle von Arbeitertetanie. D. Z. N., 39, p. 403, 1910.
Sterzi, Intorno alla struttura dell' ipofisi nei vertebrati. Padova 1904.
Steudel H. und Brigl P., Über die Thyminsäure. Z. ph. Ch., 70, H. 4/5, 1911 (1012/3080).
Stich R. und Makkas M., Zur Transplantation der Schilddrüse mittelst Gefäßnaht. Beitr. klin. Chir., 60, 1908.
Stieda, *a)* Untersuchungen über die Entwicklung der Gl. thymus, Thyreoidea u. Carotica. Leipzig 1881.
— *b)* Über das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegl. B., 7, 1890.
Stilling E., Nephritis und Blutzucker. A. P. P., 66, H. 3, 1911.
Stilling H., *a)* Zur Anatomie der Nebennieren. V. A., 109, p. 324, 1887.
— *b)* Note sur l'hypertrophie compensatrice des capsules surrénales. Rev. méd., T. 9, p. 459, 1888.
— *c)* Über die kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. V. A., 118, 1889.
— *d)* Quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Rev. méd., 10, 1890.
— *e)* Du ganglion intercarotidien. Recueil inaug. Lausanne 1892.

— *f)* Zur Anatomie der Nebenniere. II. Mitt. A. m. A., 52, p. 176, 1898.
— *g)* Die chromophilen Zellen und Körperchen des Sympathicus. An. An., 15, 1899.
— *h)* Einige Fragen als Antwort auf die Erwiderung von A. Kohn. A. m. A., 53, 1899.
— *i)* Die Entwicklung transplantierter Gewebsteile. V. d. p. G., 1903.
— *k)* Über das Ergebnis der Transplantation von Nebennierengeweben. Ziegl. B., 37, p. 480, 1905.
— *l)* Versuche über Transplantation. III. Mitt. Über den Bau und die Transplantation des Epoophoron. Ziegl. B., 43, p. 263, 1908.
— *m)* Das Ergebnis der Transplantation von Uterusgewebe in die Milz. IV. Mitt. Ziegl. B., 47, p. 499. 1910.
Stina Nadéjda, Des fonctions de la thyroïde. Lausanne 1900.
Stocke S., Über die Behandlung der Osteomalacie mit Adrenalin. Korr.-Bl. Schweiz. Ärzte, 39, Nr. 13, 1909.
Stocker S. jun., Experimenteller Beitrag zur Ätiologie der Rachitis. C. G., Nr. 3, p. 109, 1911 (1110).
Stöhr Ph., *a)* Lehrbuch der Histologie. Jena, 9. Auflage, 1901.
— *b)* Über die Thymus. Sitzber. d. phys.-med. Ges. Würzburg, 8. Juni 1905.
— *c)* Über die Natur der Thymuselemente. An. Hefte, 95, 1906.
— *d)* Über die Abstammung der kleinen Thymuszellen. An. Hefte 123/124, 1910.
Stöltzner, *a)* Behandlung der Rhachitis mit Nebennierensubstanz. J. K., 51, 1900.
— *b)* Histologische Untersuchung der Knochen von 9 mit Nebennierensubstanz behandelten rachitischen Kindern. Ibid., 53, III, 5 und 6, 1901.
— *c)* Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1904.
— *d)* Die Kindertetanie (Spasmophilie) als Calciumvergiftung. J. K., 63, p. 661, 1906.
— *e)* Spasmophilie und Calciumstoffwechsel. N. C., 27, p. 58, 1908.
— *f)* Nebennieren und Rachitis. M. K., 1908.
— *g)* Menstruatio praecox. M. K., 1908.
— *h)* Die Pathogenese der Kindertetanie. (Spasmophilie.) M. P., 25, p. 324, 1909.
— *i)* Hypothyreoisis im Kindesalter. J. K., 72, p. 148 (648).
— *k)* Korreferat über Rachitis und Osteomalacie. V. d. p. G., 13, p. 20, 1909.
Stöltzner und Lissauer, Über die Behandlung der Rachitis mit Thymussubstanz. J. K., 50, p. 397, 1899.
Stöltzner und Salge, Vorkommen von eigentümlichen Kristallen in den Knochen von mit Nebennierensubstanz behandelten rachitischen Kindern. B. k. W., 1900.
Stoerk E., *a)* Wachstumsstörungen bei Veränderung der Blutdrüsen. W. k. W., p. 1771, 1909.
— *b)* Beitrag zur Klinik des Lymphatismus. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. Wien, 10, Nr. 2, 1911 (1013).
— *c)* Ein Fall von hochgradiger Lipämie bei juvenilem Diabetes. W. m. W. p. 1297, 1911 (3020).
Stoerk O., *a)* Über Protagon. W. k. W., 1906 und S. W. A., 115, 1906.
— *b)* Über Chromreaktion von Gl. coccygea u. Beziehung. z. N. sympathicus. A. m. A., 69, 1907.
— *c)* Beiträge zur normalen Histologie der Nebennierenrinde. I. Gibt es eine Lumenbildung an den Rindenzellenverbänden? W. k. W., Nr. 16, 1908.
— *d)* II. Über adenomartige Bildungen in der Nebennierenrinde. Ibid., Nr. 19, 1908.
— *e)* Zur Histogenese der Grawitzschen Nierengeschwülste. Ziegl. B., 43, 1908.
Stoerk O. und v. Haberer H., *a)* Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarkes. A. m. A., 72, p. 481, 1908.
— *b)* Über das anatomische Verhalten intrarenal eingepflanzten Nebennierengewebes. A. k. Ch., 87, 4, 1908.
Stoessner K., Ein Fall von Myxödem im Anschluß an Gravidität. Relative Heilung. M. m. W., Nr. 48, 1910 (646).
Stoffel-Stempel Edda, Lokales Amyloid der Schilddrüse. V. A., 201, p. 215, 1910 (2430).
Stoklasa J., *a)* Alkoholgärung im Tierorganismus. P. A., 101, 1904; dort zahlr. Arbeit. von Stoklasa und seinen Schülern.

— *b)* Über die glukolytischen Enzyme im Pankreas. Z. ph. Ph., 62, p. 36, 1909.
— *c)* Über die Zuckerabbau fördernde Wirkung des Kaliums. Ibid., p. 47, 1909.
Stolper L., Ovarium und Stoffwechsel. Z. St., 6, Nr. 21. 1911.
Stolz, *a)* Über Adrenalin und Alkylaminoacetobrenzkatechin. B. d. ch. G., 37, 1904.
— *b)* Synthese der wirksamen Substanz der Nebennieren, synthetisches Suprarenin. V. d. N. Ä. Stuttgart, 1906; Pharm. Zeitg., Nr. 80, 1906.
Stookey L. B., On the physiology of the thyroids. Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 5, p. 121, 1908.
Stookey L. B. and Vera-Gardner, *a)* On the pharmacology of the iodides. Proc. Soc. exper. Biol. Med., 5, p. 122. 1908.
— *b)* Relation of the thyroids to autolysis. Ibid., 5, p. 120, 1908.
Stoppato U., Über Zwischenzellentumoren des Hodens. Ziegl. B., 50, p. 113, 1911 (1878).
Strada F., *a)* Le paratiroidi nell' osteomalacia e nell' osteoporosi senile. Pathol., 1, p. 423, 1909.
— *b)* Tetania infantile e paratiroidi. Riv. d. Clin. pediatr., 7, Nr. 12, 1909.
— *c)* Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. V. A., 203, 1911 (3823).
Stradiotti G., *a)* Paraganglioprecipitine e siero ipotensivo. Acc. med. fis. fiorent., 1905.
— *b)* Di un tentativo di cura del Morbo Flajani-Basedow mediante un siero tireotossico. Riv. crit. clin. med., Nr. 7, 1907.
Straduari, Sulla funzione antitossica delle paratiroidi. Gazz. med. ital., 57, 1906.
Stransky, Zur Antithyreoidinbehandlung der Basedowschen Krankheit. W. m. P., Nr. 10 und 11, 1906.
Strassburger J., Physikalisch-anatomische Untersuchungen zur Lehre von der allgemeinen Enge des Aortensystems. Frankf. Zeitsch. Path., 3, H. 2, 1909.
Strassmann, *a)* Beitrag zur Lehre von der Ovulation, Menstruation und Kastration. A. G., 52, 134.
— *b)* Handb. d. Geburtshilfe v. Winckel, 1, 1903.
Straub H., *a)* Akuter Morbus Addisonii nach doppelseitiger Nebennierenthrombose. D. A. k. M., 97, H. 1 u. 2, 1909.
— *b)* Der Einfluß von Strophantin, Adrenalin und Muskarin auf die Form des Elektrokardiogramms. Z. B., 53, p. 106. 1909.
— *c)* Ein wahrscheinlicher Nachweis von Aktionsströmen der Gefäße durch das Saitengalvanometer. Ibid., p. 123, 1909.
— *d)* Die Wirkung von Adrenalin in ihrer Beziehung zur Innervation der Iris und zu der Funktion des Ganglion cervicale superior. P. A., 134, p. 15, 1910 (369).
Straub W., *a)* Mechanismus der Adrenalinwirkung und die mögliche Bedeutung der Substanz für den Kreislauf. M. m. W., 1907.
— *b)* Über den Mechanismus der Adrenalinglykosurie. M. m. W., p. 493, 1909.
— *c)* Über Adrenalin und seine therapeutische Verwendung. Zeitschr. f. ärztl. Fortb., 7, Nr. 19, 1910.
Strauss H., *a)* Neurogene und thyreogene Glykosurie. D. m. W., 1897.
— *b)* Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902.
— *c)* Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutes bei Herz- und Nierenwassersucht. Z. k. M., 60, 1906.
Sträussler, Zur Symptomatologie und Anatomie der Hypophysengangsgeschwülste. Arb. d. psych. Klinik Prag 1907.
Strehl und Weiss, Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. P. A., 86, p. 107, 1901.
Streiff J. J., Über die Form der Schilddrüsenfollikel des Menschen. A. m. A., 48, p. 579, 1897.
Stricker E., Die Größenmaße der Milz im Kindes- u. Jugendalter. Diss., Berlin 1911.
Stricker S., *a)* Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871.
— *b)* Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien 1883.
Stricker S. und Spina A., Untersuchungen über die mechanischen Leistungen der acinösen Drüsen. S. W. A., 80, 1879.

Strickler A. and Fleisher-M. S., The influence of intravenous injections of sparteine and adrenalin on the heart of the dog. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 2, p. 55, 1910 (830).
Strogaya E., Beitrag zur Frage der Fettresorption im Gewebe des Eierstocks. A. G., 94, p. 343, 1911.
Strouse S. and Voegtlin C., Studies concerning the iodine-containing principle of the thyroid gland. I. Journ. of Pharmac. and exp. Ther., I, 1, p. 123, 1909.
Strubell A., *a)* Über den Einfluß des Diphtherietoxins auf die Nebennieren. B. k. W., Nr. 12, p. 531, 1910 und Zeitschr. f. Hyg., 65, H. 2, 1910 (2621).
— *b)* Pharmako-dynamische Probleme. Die Wirkungen des Jods auf den menschlichen und tierischen Organismus. B. k. W., Nr. 50, Dezember 1911.
v. Strümpell, Akromegalie und Diabetes. D. Z. N., 11, 1897.
Stuart-Low W., Thyroidectomy and a theory of cancer causation. Lancet, 177, p. 1138 und 851, 1909.
Stubenrauch v., Knochenveränderungen bei Myxödem. Beitr. z. klin. Chir., 76, 1911 (I, 417).
Stuber, Über Diabetes insipidus, zugleich ein Beitrag zur Entstehung des Kochsalzfiebers. D. A. k. M., 104, 1911.
Stuckenberg S., Über einen Fall von chronischer Tetanie mit Epithelkörperchenbefund. Diss., Berlin 1911.
Studeny A., Bericht über die Anwendung des Pituitrins in der Brünner Landesgebär anstalt. W. k. W., 51, 1911.
Studnička F. K., Die Parietalorgane. Lehrb. d. vergl. Anat., Jena 1905.
Studzinsky J. B., *a)* Über den Stickstoffwechsel in zwei Fällen von Morbus Addisonii unter dem Einflusse von Nebennierenextrakt. Z. St., 5, p. 326, 1910.
— *b)* Über die den Blutdruck herabsetzende Wirkung der Nebennieren. A. P. P., 65, p. 155, 1911 (2632).
— *c)* Physiologische Wirkung des Hypophysenextraktes. Przegl. lekarski, Nr. 29—36, 1911.
v. Stürmer C., Zur Behandlung der Zuckerharnruhr. M. m. W., Nr. 49, 1910 (3030).
Stütz L., Über den Einfluß von Körperarbeit und Überwärmung auf die Zuckerassimilationsgrenze eines gesunden Menschen. Diss. Jena 1908.
Stueve, Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei Schilddrüsenfütterung. Frankfurt a. M., 1896.
Stumme E., *a)* Ein Fall von Basedow mit Tuberkulose einer Glandula parathyreoidea. Z. Ch., 90, p. 265, 1907.
— *b)* Akromegalie und Hypophyse. A. k. Ch., 87, 1908.
Stumpf, Zur Histologie der Neurohypophyse. V. A., 206, H. 1, p. 70, 1911 (4206).
Sturli, Gefäßveränderungen n. Injektionen v. Methylaminobrenzkatechin. M. m. W., 1905.
Sturm F. P., A case of exophtalmic goitre cured by operation. Brit. med. J., 28. Mai 1910 (1404).
Stursberg, Ein Beitrag zur Addisonschen Krankheit. M. m. W., 1907.
Stybr J., Deux cas de carcinome primitif des glandes surrénales non-suivis de la maladie d'Addison. Arch. Bohém. de Méd., IV, p. 100, 1890.
Sudeck P., *a)* Über die Struktur der Nierenadenome. V. A., 133, p. 405, 1893.
— *b)* Zur Lehre von den aberrierten Nebennierengeschwülsten. Ibid., 136, 1894.
— *c)* Über die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. M. m. W., Nr. 16, April 1911 (1398).
Sultan G., *a)* Beiträge zur Involution der Thymus. V. A., 144, 1896.
— *b)* Zur Histologie der transplantierten Schilddrüse. C. a. P., 9, 1898.
— *c)* Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüsenfunktion. A. k. Ch., 63.
Sumikawa T., Über das Wesen der Arteriosklerose. V. A., 196, p. 232, 1909.
Sumita Maso, Über die angebliche Bedeutung der Schilddrüsenveränderungen bei Chondrodystrophia foetalis und Osteogenesis imperfecta. J. K., 73, p. 50, 1911 (1378).
Supino, *a)* Sulla fisio-patologia delle capsule surrenali. Rif. med., Sept. 1892.
— *b)* Sur la physio-patologie des capsules surrénales. A. i. B., 18, 1893.

v. Sury K., Über die fraglichen Beziehungen der sogenannten Mors thymica zu den plötzlichen Todesfällen im Kindesalter. V. g. M., 3. F., 36, p. 88, 1908.
Susanna V., Über die Wirkung von Hypophysis-, Schilddrüsen- und Nebennierenextrakt auf isolierte Blutgefäße. Tommasi, Nr. 7, 1910; Ref. W. k. W., p. 1153, 1910.
Sutherland, The differential diagnosis of mongolism and cretinism. Lancet, 1900.
Suzuki Seigo, *a)* Über einen chromaffinen Tumor des Nebennierenmarks. B. k. W., Nr. 36, 1909.;
— *b)* Über zwei Tumoren aus Nebennierenmarkgewebe. Ibid., p. 1623, 1910 (1268).
Švehla K., *a)* Exp. Untersuch. üb. d. Einwirkung des Thymussaftes auf den Kreislauf. W. m. Bl., 1896.
— *b)* Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern. A. P. P., 43, p. 321, 1900.
Sweet J. E. and Pemberton K., The induction of pancreatic activity by the removal of the adrenals. Arch. of int. Med., 6, Nr. 5, p. 536, 1910 (2015).
Syk I., Über Altersveränderungen in der Anzahl der Hassalschen Körper nebst einem Beitrag zum Studium der Mengenverhältnisse der Mitosen in der Kaninchenthymus. An. An., 34, p. 560, 1909.
Syllaba, Die Prognose der Basedowschen Krankheit. Th. G., Nr. 11, 1910 (655).
Symes J. O., Myasthenia with enlargement of the thymus gland. Brit. m. J., 21. Jän. 1911 (1015).
Symington J., Über Thyreoidea, Gl. parathyreoideae und Thymus beim Faultier. A. A., Suppl., 1897.
Szurek St., Die Lehre von Alexander Poehl und die mit seinen Präparaten erzielten Erfolge. W. k. W., 1908.
Szymonowicz L., *a)* Über die Erscheinungen nach der Nebennierenexstirpation bei Hunden und über die Wirkung der Nebennierenextrakte. Anz. d. Krak. Akad., 1895.
— *b)* Die Nebennieren vom Standpunkte der Morphologie und Physiologie. (Polnisch.) Krakau 1895.
— *c)* Die Funktion der Nebenniere. P. A., 64, p. 97, 1896.

Taddei D., Contr. allo studio del cosidetto ipernefroma del rene. Rif. med., 1909.
Takamine J., The isolation of the active principe of the suprarenal gland. J. o. P., 27, p. XXIX, 1901; A. J. P., 1901.
Talbot E., Cases of haemorrhages into the suprarenal capsules. St. Barth. Hosp. Rep., 1900.
Tambach, Zur Chemie des ods in der Schilddrüse. Z. B., 36, 549, 1898.
Tambroni e Lambranzi, Una varietà di mixedema frusto. Riv. di pat. nerv., 1899.
Takaki Y., The thymus treatment of carcinoma. Sei-i kwai med. journ., 30. Sept. 1910 (2293).
Tamburini C., *a)* Beitrag z. Pathogenese d. Akromegalie. C. f. Nervenh. u. Psych. 1894.
— *b)* Contributo allo patogenesi dell' acromegalia. Riv. sperim. di fren., 20, 1894.
Tanberg A., *a)* Undersgelser over thyroideas funktioner Nyl. Mag. Naturv., 47, p. 173, 1909.
— *b)* Om Virkungen of ensidig Kjödernoering, soerlig paa glandula thyroidea. (Über die Wirkung einseitiger Fleischnahrung, besonders auf die Glandula thyreoidea.) Norsk Mag. f. Lägev., H. 5, 15, 1900. Ref. in B. C., 10, p. 701, 1910 (982).
Tandler J., *a)* Untersuchungen an Skopzen. W. k. W., p. 277, 1908.
— *b)* Über den Einfluß der innersekretorischen Anteile der Geschlechtsdrüsen auf die äußere Erscheinung des Menschen. W. k. W., p. 459, 1910 (682).
— *c)* Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die Geweihbildung bei Renntieren. Anz. d. Wien. Akad., 1910.
— *d)* Über die Entwicklung des 5. Aortenbogens und der 5. Schlundtasche beim Menschen. Anat. Hefte, 38, H. 115, 1911.

Tandler J. und Grosz S., *a)* Einfluß der Kastration auf den Organismus. W. k. W., 1907.
— *b)* I. Mitteilung: Beschreibung eines Eunuchenskeletts. A. E. M., 27, p. 35, 1909.
— *c)* II. Mitteilung: Die Skopzen. Ibid., 30, p. 235, 1910 (1098).
— *d)* III. Mitteilung: Die Eunuchoide. Ibid., 29, p. 290, 1910 (1099).
— *e)* Über Saisondimorphismus des Maulwurfhodens. A. E. M., 33, p. 297, 1911.
Tandler J. und Keller K., *a)* Über die Körperform des weiblichen Kastraten beim Rind. C. P., 23, Nr. 26, 1909.
— *b)* Über den Einfluß der Kastration auf den Organismus. IV. Die Körperform der weiblichen Frühkastraten des Rindes. A. E. M., 31, p. 289, 1910.
Tangl F., Zur Kenntnis des Einflusses der Geschlechtsfunktionen auf den Stoffwechsel. Landw. Jahrb., 1908. Ref. C. P., 22, p. 457, 1908.
Tanturri. Osteomalakie, geheilt mit den Adrenalineinspritzungen. C. G., 1907.
Tarabini L., Neuro-miastenia acutissima in una donna allattante guarita rapidamente dietro l'uso della paraganglina. Gazz. degl. osp., Nr. 35, 1911 (2659).
Tarabini L. und Massaglia A., La paratiroidina Vassale contro il tremore senile. Gazz. degl. osp., Nr. 149, 1908.
Taramasio P., Etude toxicologique de l'adrénaline. Rev. méd. Suisse rom., 12, 1902.
Tarantini, Contributo allo studio delle alterazioni aortiche prodotte della paraganglina. Policlinico. 13, p. 321, Juli 1906.
Tarchanow. Über einige physiologische Wirkungen des Adrenalins auf Tiere. Russki Wratsch, Nr. 47, 1902; Ref. B. C., I, p. 369, 1903.
Targett J. H., Accessory adrenal bodies in the broad ligaments. Trans. obst. Soc., 39, 1898.
Targhetta, Etude sur le thymus. A. i. B., 30, 1898/99; Thèse de Paris 1902.
Taruffi C., *a)* Sulla struttura delle capsule soprarenali. Boll. d. scienc. med. Bologna, 1866.
— *b)* Della microsomia. Riv. clin. di Bologna, 1878.
— *c)* Hermaphroditismus und Zeugungsfähigkeit. Übersetzt von Teuscher. Berlin 1903.
Tarulli, Sur les effets de l'extirpation du thymus. A. i. B., 37, 1902.
Tarulli L. e Lo Monaco D., Ricerche speriment. sul timo. Boll. della R. Accad. Med. di Roma. 23, p. 311, 1897.
Tassini R., Effetti terapeutici della paraganglina Vassale. Gazz. degli osp., 1908.
Tattoni F., Utilizzazione del galattosio nel diabete mellito e ni alcune glucosurie sperimentali. Boll. della Soc. Eustachiana di Camerino, 1911.
Tauret C., Sur l'ergotinine. Journ. de Pharm. et de chim., Bd. 24, p. 397.
Tauszk und Vas, Beitr. z. Stoffwechsel bei Akromegalie. Pest. med.-chir. Presse, 1899.
Tavel. Technik und Indikation der Endothyreopexie. D. Z. Ch., 106, 1910.
Tebb Ch., The cholesterins of the brain. J. o. P., 34, 1906.
Tedeschi B., *a)* Contr. à la pathogénie du goître exophtalmique. Rev. Neur., p. 683, 1902.
— *b)* Ancora sulla patogenesi del gozzo esoftalmico. Autoref. B. C., I, p. 631, 1903.
Teissier J., *a)* A propos l'hypertension artérielle. S. m., 1904.
— *b)* Arteriosclérose et athéromasie. Paris 1908.
Teissier et Fraenkel, Effets phys. des inj. souscout. d'extrait. rénal. A. d. P., 1898.
Teissier et Thaon L., La pression artérielle dans la scarlatine de l'adulte. J. d. P. P., p. 481, 15 mai 1908.
Teissier et Thevenot, Antagonisme de la choline et de l'adrénaline. C. r. S. B., 64, 1908.
Tenchini L. e Cavatorti P., Sur la morphologie et sur la structure de la glande thyroïde normale chez l'homme; le goître en Italie. A. i. B., 51, p. 303, 1909.
Ter-Ogannessian M., Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Diss., Basel 1911.
Tereschkowitsch A., Beitrag zur Transplantation der Schilddrüse. Diss., Basel 1909.
Tescione, Modific. istolog. della gland. tiroide in seguito all ablazione dell' ovaie. Arch. ital. d. Ginec., 1907.
Thaon P., *a)* Note sur la sécrétion de l'hypophyse et ses vaisseaux évacuateurs. C. r. S. B., 63, avr. 1907.
— *b)* Toxicité des extraits de prostate; leur action sur la pression artérielle et de rythme cardiaque. C. r. S. B., 63, p. 111, 1907.

— *c)* Contribution à l'étude des glandes à sécrétion interne: L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. Thèse de Paris, 1907.
— *d)* Action des extraits hypophysaire sur le rein. Remarques sur l'opothérapie hypophysaire. C. r. S. B., 69, p. 288, 1910 (2806).
Theilhaber A., Rolle der Ovarien und der Uterusmuskulatur bei der Entstehung und dem Verlaufe der Uterusblutungen. A. G., 94, H. 3, 1911.
Theoari A. und Babes A., Über ein gastrotoxisches Serum, mit einem Studium des Chemismus des Magens und der von diesem Gastrotoxin veranlaßten histologischen Veränderungen. C. f. B., 38, H. 6. 1906; 39, H. 1 u. 2, 1907.
Thevenot, Athérome aortique expérimentale. Paris 1907.
Thibierge, *a)* Maladie d'Addison chez un nègre arabe. Gaz. des Hôpit., 1899.
— *b)* Radiographie dans un cas infantilisme myxœdemateux. Ibid., 10 févr. 1899.
Thiele-Nehring, Unters. des respir. Gaswechsels unter dem Einfluß von Thyreoideapräparaten. Z. k. M., 30, 1896.
Thiemich, *a)* Anatomische Untersuchungen d. Glandulae parathyreoideae bei der Tetanie der Kinder. Monatsschr. f. Kinderhk., 5, p. 165, 1906.
— *b)* Entwicklung eklamptischer Säuglinge in der späteren Kindheit. J. K., 1906.
Thienger, Einige Beobachtungen über Moebius' Thyreoidin. M. m. W., Nr. 1, 1905.
Thies, *a)* Der Gebrauch des Adrenalins zur Unterstützung der Lokalanästhesie. Diss., Leipzig 1903.
— *b)* Wird die Giftigkeit des Cocains durch Kombination mit Adrenalin herabgesetzt? Z. Ch., 74, p. 434, 1904.
Thiroloix, *a)* Diabète pancréatique. Bull. de la Soc. anat., 62, 1891.
— *b)* Fonction des capsules surrénales. Soc. anat., p. 207, 1892; C. a. P., 5, p. 87.
— *c)* Procédé d'ablation sur le chien des capsules surrénales, ectopie de ces organes. Mercredi médic., p. 557, 1892.
— *d)* Données exp. p. servir d'éclairer la pathogénie du diabète sucré. Gaz. Hôp., 1894.
Thiroloix et Jacob, *a)* Diabète pancréatique expérimental. Bull. Soc. méd. d. Hôp. Paris, 3. Juni 1910 (2001).
— *b)* Diabète pancréatique expérimental sans amaigrissement. Ibid., 8. Juli 1910 (2003).
— *c)* Diabète pancréatique expérimental à durée prolongée. Ibid., 9. Dec. 1910 (2002).
Thoinot et Diamare, Etude sur le pancréas diabétique. A. m. e., 19, 1907.
Thom, Untersuchungen über d. normale u. pathologische Hypophysis cerebri. A. m. A., 57, 1901.
Thoma R., Über die Histomechanik des Gefäßsystems und die Pathogenese der Angiosklerose. V. A., 204, p. 1, 1911 (4187).
Thomas E., *a)* Zur Histologie der Säuglingsnebenniere. Über Nebennierenveränderungen bei den Infektionskrankheiten des Kindesalters. D. m. W., Nr. 5, 1911 (1630).
— *b)* Über Veränderungen der Nebennieren, insbesondere bei Schrumpfniere. Ziegl. B., 49, 1910 (254).
— *c)* Über die Nebenniere des Kindes und ihre Veränderungen bei Infektionskrankheiten. Ziegl. B., 50, p. 283, 1911 (1630).
Thompson, Die physiologische Wirkung der Protamine und ihrer Spaltungsprodukte. Z. ph. Ch., 29, 1900.
Thompson F. D., The thyroid and parathyroid glands throughout vertebrates and with observations some other closely related structures. Phil. Transact., Vol. 201, 275; R. Soc. London, 82 B., p. 359, 1910 (1356).
Thompson G., Atrophy of the parathyroid glandules in primary infantile atrophy. A. J. m. s., oct. 1907.
Thompson P., Some embryological problems in relation to medicine. Lancet, 7 mai 1910 (2106).
Thompson and Harris, *a)* A study of Addison's disease and of the adrenals. Journ. of med. Res., Oct. 1893.
— *b)* Path. histology of the parathyroid glands etc. Ibid., Boston 1908.

Thompson and Johnston, Note on the effect of pituitary feeding. J. o. P., 33, p. 159, 1905.
Thompson and Leighton, The results of chronic parathyroiditis in the dog. Ibid., 1908.
Thompson R. L., Leighton W. E. and Swarts J. L., *a)* Ligation of the parathyroid artery in the dog. J. e. M., 11, p. 125, 1909.
— *b)* Implantation of the parathyroid glandules with special reference to the result of bone operations on parathyroprive tetany. J. o. med. res., 21, p. 135, 1909.
Thomsen E., Die Differenzierung des Geschlechts und das Verhältnis der Geschlechter beim Hühnchen. A. E. M., 31, p. 512, 1911.
Thomson, D. A., A case of juvenile myxoedema. Lancet, 25. Sept. 1909.
Thorel, Zur Frage der Erweichungscysten in den Geschwülsten der Nebenniere. Festschr. d. Nürnberger ärztl. Vereins, 1902.
Thornton, Notes on the use of adrenalin chloride in the treatment of plague. Lancet, p. 994, 1910 (4519).
Thorspecken O., Magenuntersuchungen bei kindlicher Tetanie. Monatsch. f. Kinderheilkunde 10, 1911.
Thumin L., *a)* Geschlechtscharaktere u. Nebenniere in Korrelation. B. k. W., p. 103, 1909.
— *b)* Beziehungen zwischen Hypophysis und Eierstöcken. Ibid., p. 631. 1909.
Thunberg T., Neuere Untersuchungen über die Hypophysis cerebri. Allmäne Svenska Läkeret, p. 437, 1910, schwedisch (1087).
Tiberti, N., *a)* Über die Sekretionserscheinungen in den Nebennieren der Amphibien. Ziegl. B., 36, p. 161, 1904.
— *b)* Sull' attività secretoria della ghiandola tiroide in alcune condizioni morbose. Sperim., 59, 1905.
— *c)* Intorno alla estirpazione totale del duodeno. Sperimentale, 62, 479, 1908 und A. i. B., 51, p. 132, 1909.
— *d)* Intorno al modo di comportarsi dell' isola del Langerhans in seguito alla ligatura del condotto pancreatico. Sperim. 62, 1908.
— *e)* Intorno alla rigenerazione del pancreas. A. d. F., 5, 1908.
— *f)* Ulteriori ricerche sper. interno all' isole du Langerhans. Sperim., 62, 1908.
Tiberti N. e Franchetti A., Sugli effetti della estirpazione parziale e totale del pancreas ne cani. Sperimentale, 62, p. 81, 1908 u. A. i. B., 51, p. 127, 1909.
Tigerstedt R. und Bergmann, Niere und Kreislauf. S. A., 8, 1898.
Tillé, L'opothérapie ovarienne dans la maladie de Basedow, Thèse de Paris, 1899.
Tilney F., Un cas de myasthénie grave pseudoparalytique avec adénome du corps pituitaire. Neurograph. Newyork, Vol. I, 20 mars 1907.
Timofeew S., Zur Frage von der Pathogenese der nephritischen Ödeme. A. P. P. 60, 1909.
Tito, Morbo maculoso Werlhof curato con injezz. ipoderm. d'adrenalina. Gazz. d. osp., 1904.
Tixier et Duval, Note sur les glandes vasculaires sanguins juxtathymiques du veau. Bull. et mém. soc. anat. Paris, 12, p. 693, 1910.
Tixier et Troisser, Scarlatina grave. Mort rapide. Lésions des surrénales et de pancréas. Bull. Soc. méd. d. hôp., Paris, 20. Mai 1910 (1632).
Tixier L. et Mlle Feldzèr, *a)* Note sur l'existence des glandes vasculaires sanguines non décrites juxta-thymiques. C. r. S. B., 66, p. 948, 12. Juni 1909.
— *b)* La régression pathologique de thymus dans le jeune âge. Ibid. p. 279, 1910.
— *c)* Régression du thymus dans le jeune âge. C. r. S. B., 68, p. 279, 1910.
Tizzoni, *a)* Physiologie et pathologie des capsules surrénales. A. i. B., 5, 1874.
— *b)* Ric. sper. intorno alla fisiopat. di corpo tiroide. Gazz. osped., 1885.
— *c)* Sur la physiologie pathologique des corps surrénales. C. r. A., p. 832, 1886.
— *d)* Ablations des capsules surrénales chez le chien. A. i. B., 10, p. 372, 1888.
— *e)* Über die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. Ziegl. B., 5, p. 3, 1889.
Tizzoni und Centanni, Sugli effetti remoti della tiroidectomia nel cane. Arch. scienc. med., 14, 1890.

Todaro. Sur l'épiphyse et l'hypophyse des Ascidiae. A. B., 1881.
Togami. Experimentelle Untersuchung über den Einfluß einiger Nahrungs- und Genußmittel auf die Pankreassekretion. Zeitsch. f. physik.-diät. Th., 12, p. 403, 1908.
Tomaszewski und Wilenko, Beitrag zur Kenntnis der antagonistischen Wirkungen des Adrenalins und der Lymphagoga. B. k. W., 1908.
Topolanski, Zur Frage des chromaffinen Systems. W. k. W., 1907.
Toretta, Les glandules parathyroïdiennes chez les mammifères. Ann. malad. de l'oreille. Ref. C. Ch., 1902.
Tornai J., Beiträge zur Lehre über die Pathogenese der Angiosklerose. W. k. W., p. 1363, 1909 (1002) u. Orvosi hetil., p. 174, 1910.
Toropoff D. J., Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gefäßsystems bei intravenöser Injektion von Adrenalin. Diss., Petersburg 1907; Ref. Bph. C., III.
Torri O., La tiroïde nei morbi infettivi. Policlin. 1900.
Torri T., *a)* L'ipofisi nelle infezioni. Pisa 1904.
— *b)* Contributo allo studio delle alterazioni dell' ipofisi consecutive all' ablazione dell' apparecchio tiroparatiroideo. Nuovo Ercolano, 9, 1905.
Torrini U. L., *a)* Ricerche sperimentali sulle modificazioni istologiche delle ghiandole surrenali in seguito ad alcuni interventi operatorii sul rene. Sperim., 63, p. 79, 1909.
— *b)* Sulle conseguenze della legatura dei vasi surrenali. Contributo allo studio delle surrenotossini. Sperim., 64, März-April 1910 (342).
Toujan G. S. P., Recherches expérimentales sur l'adrénaline. Son dosage, sa formation, son origine, sa destruction. Thèse de Toulouse, 1905.
Tournade, Etudes sur les modifications du testicule consécutives à l'interruption du canal déférent. Thèse de Lyon, 1903/04.
Tourneux F., *a)* L'organe de Rosenmueller (Epoophore) et le parovarium (Paroophore) chez les mammifères. J. A. P., 24, 1886.
— *b)* Hermaphroditisme de la glande génital chez la taupe femelle adulte et localisation des cellules interstitielles. Ass. des Anat., VI. session. Toulouse 1904.
Tourneux F. und Herrmann, Sur l'évolut. histologique du thymus. C. r. S. B., 1887.
Tourneux et Soulié, Sur les premiers dével. d. la pituitaire ch. l'homme. Ibid., 1898.
Tourneux F. et Verdun P., Sur le développ. de la thyroïde, du thymus et de gl. parathyroïde. J. A. P., p. 305, 1897.
Towles C., Calcium metabolism with special reference to exophtalmie goitre. A. J. m. s., 140, p. 100, 1910 (217).
Toyofuku, *a)* Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen eines Falles von chronischer Tetanie im ersten Kindesalter. Jahrb. Psych., 30, p. 113, 1909.
— *b)* Über das Vorkommen von Kiemenknorpel in der Thymus der Ratte. An. An., 37, 1910 (498).
— *c)* Über parathyreoprive Veränderung des Rattenzahnes. Frankf. Z. f. Path., 7, p. 249, 1911 (2472).
Trachtenberg, Über experimentelle heteroplastische Knorpelbildung in der Aorta bei Tieren. Charkower med. Journ., Nr. 5, 1906; Ref. Bph. C., II.
Traina R., *a)* Ric. sperim. sul sistema nervoso degli animali tireoprivi. Policlinico, 1898.
— *b)* Sulle modificazioni delle paratiroidi del cane in diversi stati morbosi sperimentali. Speriment., H. 1—2, 1908.
— *c)* Über eine Struktureigentümlichkeit des Schilddrüsenepithels. An An., 35, 1910.
Tramonti E., Contr. clinique à l'étude de l'acromégalie. Policlinico, 1906.
Tranchini, Ricambio materiale in acromegalia. Boll. scienc. med., Bologna 1905.
Tranjen, Das Altern als abwendbare Krankheit. Halle a. S. 1908.
Trautmann, Die Nerven der Schilddrüse. Diss., Halle-Wittenberg, 1895.
Trautmann A., Anatomie und Histologie der Hypophysis cerebri. A. m. A., 74, 1909.
Trebitsch H., Über eine ungewöhnliche Form der Hautpigmentierung beim Morbus Addisonii. Z. k. M., 32, Suppl.-H., p. 163, 1897.

Trendelenburg P., *a)* Bestimmung des Adrenalingehaltes im normalen Blut sowie beim Abklingen der Wirkung einer einmaligen intravenösen Adrenalininjektion mittelst physiologischer Meßmethode. A. P. P., 63, p. 161, 1910 (2654).
— *b)* Über den Nachweis toxischer Stoffe im Blute thyreoidektomierter Tiere. B. Z., 29, 1910 (205).
— *c)* Zur Physiologie der Nebennieren. 1. Einfluß des Blutdruckes auf die Adrenalinsekretion. Z. B., 57, p. 90, 1911.
— *d)* Zur Bestimmung des Adrenalingehaltes im Blut. M. m. W., Nr. 36, 1911.
Trerotoli A., *a)* Sull'azione dell'estratto acquoso del lobo posteriore dell'ipofisi nei cardiaci a nei nefritici. Riv. crit. clin. med., 8, 1907.
— *b)* Azione di alcuni estratti di glandole a secrezione interne sulla curva della fatica. Rif. med., Sept. 1911, Nr. 39 (4175).
— *c)* Ipofisi e capsule surrenali. Riv. crit. di clin. med., Nr. 41, Oktober 1911.
Treupel, Stoffwechselversuche bei Myxödem. M. m. W., p. 885, 1896.
Trewithick E. G., Addison's disease; treatment with suprarenal extract. Lancet, 1900.
Tria P., Il siero di Teissier nelle nefriti sperimentali. Rif. med., Nr. 23, 1910 (1679).
Triepcke O., Über Blutcysten in Nebennierenstrumen. Diss., Greifswald 1901.
Trillmilch T., Experimenteller Beitrag zur Einleitung des künstlichen Abortus und zur Sterilisation durch Röntgenstrahlen. Diss., Freiburg i. B., 1910 (1128).
Trinci G., Cellule cromaffine e „Mastzellen" nella regione cardiaca dei mammiferi. R. Accad. delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 26 maggio 1907.
Trivas, L'adrénaline en otorhinolaryngologie. Thèse de Bordeaux, 1892; C. r. S. B., 1903.
Trousseau, Maladie d'Addison. Bull. de l'acad. de méd., séance du 26 août 1855.
Tschassownikoff J., Üb. d. histol. Veränderg. d. Bauchspeicheldrüse nach Unterbindung des Ausführungsganges. A. m. A., 67, 1906.
Tscheboksaroff, *a)* Sur les nerfs sécréteurs des surrénales. Russki Wratsch, VIII, 873. 27 juin 1909; Ref. J. d. P. P., 11, p. 962.
— *b)* Über sekretorische Nerven der Nebennieren. P. A., 137, p. 59, 1910 (806).
— *c)* Beiträge zur Frage über den Einfluß des Diphtherietoxins auf die sekretorische Funktion der Nebennieren. B. k. W., Nr. 23, 1911.
Tscherniachovski E., Gibt es einen Duodenaldiabetes? Z. B., 53, p. 1, 1909.
Tscherwentzoff, Des altérations des capsules surrénales dans la peste bubonique. Arch. de Scienc. biol., 12, St. Pétersbourg 1906.
Tschikste A., Über die Wirkung des im Schilddrüsenkolloid enthaltenen Nucleoproteides bei Morbus Basedowii. D. m. W., Nr. 48, 30. November 1911.
Tschirkoff, Blutveränderungen bei der Addisonschen Krankheit. Z. k. M., 10, 1891.
Tschirwinsky N., Die Entwicklung des Skeletts bei Schafen unter normalen Bedingungen, bei unzulänglicher Ernährung und nach Kastration der Schafböcke im frühen Alter. A. m. A., 75, p. 522, 1910 (680).
Tschuewsky J. A., Über den Blutstrom in der Schilddrüse. P. A., 97, 1903.
Tsuboi H., Experimentelle Studie über die Urämie. Mitt. med. Fak. Tokio, VII, 1907.
Tuckett J. L., Auto-intoxication as the cause of pancreatic diabetes (Prelim. comm.) J. o. P. 25. p. 63, 1899.
Tudez H., L'opothérapie hépatique, ses indications dans la cirrhose atrophique. Thèse de Montpellier, 1911.
Tuffier, Le capsule adipeux du rein. Revue de chirurgie, 1890.
Tuffier et Lejars, Les veines de la capsule adipeux du rein. A. d. P., 1892.
Tuffier Th. and Chapman E. Seymour, Ovarian grafting and menstruation. Brit. m. J., 1, p. 1543, 1910 (1901).
Tunicliffe, Über die Wirkung des Piperidins auf den Kreislauf. C. P, 10, p. 777, 1896.
Turin M., Blutveränderungen unter dem Einfluß der Schilddrüse und Schilddrüsensubstanz. Z. Ch., 107, p. 343, 1910 (992).
Turner F. Ch., *a)* Spindle cell sarcoma of pineal body containing glandular and carcinomatous structures. Transact. of the path. society of London, 36, p. 27, 1885.

— *b)* A case of Addison's disease in which the blood pressure was taken two days before death. Lancet, 10. June 1899.

Turró R. und Pi y Suñer, *a)* Inkonstantes Auftreten von Glykosurie nach Totalexstirpation des Pankreas. Z. St., 4, 1909.

— *b)* Der Mechanismus der natürlichen Immunität. C. f. B., 39.

Tytgat E., Le traitement des affections chirurgicales dans le diabète. Ann. et Bull. de la soc. de méd. Gand, nouv. sér. II, juin 1911 (3035).

Uhlmann L., Hyperthyroïdisme et tuberculose. Thèse de Montpellier 1911.

Uhthoff, Ein Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs, respektive Akromegalie. B. k. W., 1897.

Ullmann E., Über Beziehung zwischen dem Uterusmyom und dem Kropf. W. k. W., p. 585, 1910 (2442).

Ulrich A., Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und akzessorische Nebennieren und über die Frage der von den Nebennieren ausgehenden Geschwülste. Ziegl. B., 18, und Diss., Zürich 1895.

Umber F., Über die wirksamen Substanzen der Nebennieren. Th. G., August 1902.

Underhill F. P., *a)* The production of glycosuria by adrenalin in thyroidectomized dogs. A. J. P., 27, p. 331, 1911 (1365).

— *b)* On the influence of urethan upon the occurrence of glycosuria in rabbits after injection of adrenaline. J. B. Ch., 9, p. 13, 1911 (2645).

Underhill and Closson O. E., *a)* The mechanism of salt glycosuria. A. J. P., 15, 1906.

— *b)* The influence of subcutaneous injections of dextrose upon nitrogenous metabolism. J. B. Ch., II, 1906.

— *c)* Adrenalin glycosuria and the influence of adrenalin upon nitrogenous metabolism. A. J. P., 17, 1907.

Underhill and Hilditch W. W., Certain aspects of carbohydrate metabolism in relation of the complete removal of the thyroids and partial parathyroidectomy. A. J. P., 25, p. 66, Oct. 1909.

Underhill and Kleiner, Further experiments on the mechanism of salt glycosuria. J. B. Ch., IV, p. 395, 1908.

Underhill and Saiki T., The influence of complete thyroidectomy and thyroid feeding upon certain phases of intermediary metabolism. Ibid., V. 225, Oct. 1908.

Unger, Zur Anwendung des Hormonal. B. kl. W., Nr. 11, p. 495, 1911.

Ungermann, Über einen Fall von Athyreosis und vikariierendem Zungenstruma. V. A., 187, 1907.

Urechie C. J., Action de l'extrait hypophysaire en injections intrapéritonéales. C. r. S. B., 65, p. 278, 1908.

Ury O., Über Kokainempfindlichkeit und deren Beziehung zur Adrenalinsekretion in den verschiedenen Phasen des weiblichen Geschlechtes. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., 69, H. 3, 1911, u. Diss., Heidelberg 1911 (I, 444 u. 874).

Uspenskij, *a)* Organotherapie, St. Petersburg 1896 (russisch).

— *b)* Die Organotherapie mit Nebenschilddrüsensubstanz. Praktitscheskij Wratsch, Nr. 34 und 35; Ref. Fol. ser., 4, p. 416, 1910.

Usui, Über ein sarkomatöses Hämangioendotheliom der Schilddrüse. B. kl. W., Nr. 44, 1911.

Utterström, Contribution à l'étude des effets de l'hyperthyroïdisation specialement en ce qui concerne le thymus. A. m. e., 22, p. 550, 1910 (127).

Vacher A., Deux cas de mort subite par hypertrophie du thymus. Thèse Paris, 1911 (I, 875).

Vahlen E., *a)* Pankreas und intermediärer Stoffwechsel. C. P., 22, Nr. 7, 1908.

— *b)* Über die Einwirkung bisher unbekannter Bestandteile des Pankreas auf den Zuckerabbau. I. Mitt. Z. ph. Ch., 50, p. 194, 1909.

Valagussa F., Begriff und Methode der bei der Diagnose des experimentellen Hyperthyreoidismus angewandten Komplementablenkung. Arch. Kinderh., 50, 1909.
Valençon, Section du grand sympathique cervical. Gaz. d. hôpit., 1897.
Valenta S., Über Tumoren der Hypophysis cerebri bei Haustieren. Diss., Bern 1911.
Valenti A., Del ricambio materiale nella gravidanza e nell' allattamento. Arch. Farmacol., 7, H. 8 u. 9, 1908.
Valenti G., *a)* Sullo sviluppo delle capsule surrenale nel pollo ed in alcuni mammiferi. Atti d. Soc. Tosc. X, Pisa 1889 u. Accad. med. chir. di Perugia 1894.
— *b)* Sulla origine e sul significato dell' ipofisi. Ibid., 1895.
— *c)* Sopra la piega faringea. Monit. zool. Ital., 9, 1898.
Valentin F., Der Einfluß letaler Verbrennungen auf das histologische Bild der Schilddrüse. V. A., 191, p. 42, 43, 1908.
Valenzi G., Alterazione della ghiandola tiroide consecutive all'estirpazione delle capsule surrenali nei topi albini. Arch. p. l. scienze med., 35, H. 5, 1911 (I, 440).
La Valette A. v. St. George, Zwitterbildung beim Wassermolch. A. m. A., 45, 1895.
Valtorta, Timo ed ovaia. Ann. di ostetr. e ginec., 29, 1907 u. 31, 1909.
Valude et Duclos, Effets de l'adrénaline en instillations longtemps prolongées. Ann. Ocul. Paris, 130, p. 115, 1907.
v. Vámossy Z. und Vas B., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Jodothyrins. M. m. W., 1897.
Vandeput M. E., Etudes sur la glycolyse. Arch. i. P., 9, 3, p. 292, 1910.
Vanni E. e Manzini, Sulla parte che spessa al rene nella patog. dell' uremia. Gazz. degli osped., 16 dec. 1893.
Vanori L., Sugli effetti dell' estirpaz. del pancreas. A. ital. clin. med., 33, 1894.
Vanzetti, Del trapianto della tiroide embrionale. Arch. p. l. scienz. med., 27, 1903.
Vaquez H., Hypertension artérielle et ses conséquences au cours de l'intoxication saturnine aigue de l'éclampsie et de l'urémie. S. m., 1904.
Vaquez et Aubertin, Cœur de Traube et hyperplasie médullaire des surrénales. C. r. S. B., 62, 967, 1907.
Varaldo F., Capsule surrenali aberrenti nell' ovaio. Arch. d'ostetr. e ginec., 11, 1905.
Variot et Bezançon, *a)* Indépendance de la spermatogenèse et de la sécrétion testiculaire proprement dita. Bullet. de la Soc. d'Anthropologie de Paris, sér. 4, T. III, 1892.
— *b)* Influence de la sécrétion testiculaire sur le développement organique. Indépendance de cette fonction et de la spermatogenèse dans certains cas. Gaz. méd., 1892.
Variot et Pironneau, Le nanisme type sénile (Progeria de Gilford) origine surrénale probable. Bull. Soc. Pédiatr., Paris, Nov., p. 431, 1910 (2137).
Vas, Über das Chromatin in den sympathischen Ganglienzellen. A. m. A., 40, p. 375, 1892.
Vassale G., *a)* Ricerche microscopiche e sperimentali sull' alterazioni del pancreas consecutive alla legatura del dutto di Wirsung. Reggio Emilia, 1889—1891.
— *b)* Ulteriori esper. intorno alla gland. tiroide Riv. sper. fren., 1892.
— *c)* Tétanie provoquée par l'allaitement chez une chienne partiellement parathyroïdectomisée. A. i. B., 30, p. 49, 1897.
— *d)* Funzione paratiroidea e funzione tiroidea. Riv. sperim. di fren., 27, 1901.
— *e)* L'hypophyse dans le myxœdème et dans l'acromégalie. Ibid., 28, 1902.
— *f)* Physiopathologie de l'appareil des capsules surrénales. A. i. B., 43, p. 256, 1905.
— *g)* Le traitement de l'éclampsie gravidique par la parathyroïdienne et considérations sur la physiopathologie des glandes parathyroïdes. A. i. B., 43, p. 177, 1905.
— *h)* Schwangerschaftseklampsie und Insuffizienz der Parathyreoiddrüse. M. m. W., 1906.
— *i)* Sugli effetti della distruzione della ghiandola carotica. Pathologica, 3, Nr. 70, 1911.
Vassale et Donaggio, Les altérations de la moëlle épin. chez les chiens opérés d'extirp. des gl. parathyroïdiennes. A. i. B., 27, 1897.
Vassale G. et Generali, *a)* Sur les effets de l'extirpation des glandes parathyroïdes. A. i. B., 25, p. 459, 26, p. 61, 1896 und 33, 1906.
— *b)* Sopra le ghiandoli paratiroidee dell' uomo. Rif. med., 2, p. 631, 1897.
— *c)* Ulteriori ricerche intorno alle ghiandole paratiroidee. Ibid., 3, p. 77, 1897.

— *d)* Intorno agli effetti dell'estirpazione delle ghiandole paratiroidee. Ibid., 1, p. 800, 1897
— *e)* L'alimentazione tiroidea contro gli effetti dell' estirpazione delle ghiandole paratiroidee. Ibid., 2, p. 235. 1897.
Vassale et Rossi, Sur la spléno-thyroïdectomie chez le chien. A. i. B., 21, 1893.
Vassale et Sacchi, *a)* Sur la destruction de la glande pituitaire. Ibid., 1893.
— *b)* Sulla distruzione della glandola pituitaria. Riv. sperm. di fren., 18, 1892 u. 20, 1894.
Vassale G. et Zanfrognini, Sur l'exportation de la substance médullaire des capsules surrénales. A. i. B., 38, p. 175, 1902 u. Rif. med., 1902.
Veau V., *a)* Hypertrophie et 'adénopathie trachéo-bronchique. Bull. de la soc. de péd. de Paris, 13, p. 161, 1911.
— *b)* Enseignements cliniques sur 10 cas de thymectomie. Ibid., 13, p. 134, 1911.
Vecchi de, *a)* Über experimentelle Tuberkulose der Nebennieren. C. a. P., 12, 1901.
— *b)* Wirkung einiger Organextrakte bei den akuten Infektionsprozessen. C. f. B., 35, p. 577 u. 708, 1903.
— *c)* Über einen Fall doppelseitiger Nebennierencysten. V. A., 200, 1910 (2613).
Vedova Dalla, *a)* Per la funzione dell' ipofisi. Bull. Acc. med. Roma, 29, 1903 u. 1904.
— *b)* Ein Fall von Hypernephrom der Leber. V. A., 177, 1904.
Veiel Th., Pruritus cutaneus bei Erkrankung der Niere und Nebenniere. Arch. f. Derm. Syph., 80, 1906.
Veit D., Verschleppung der Chorionzotten. Wiesbaden 1905.
Velde van de, Über den Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion, Wellenbewegung und Menstrualblutung und über die Entstehung des sog. Mittelschmerzes. Jena 1905.
Velden von den, Zur kreislaufanaleptischen und telehämostyptischen Wirkung des Nebennierenextraktes. M. m. W., Nr. 4, p. 182, 1911.
Velich A., *a)* Über die Einwirkung des Nebennierensaftes auf den Blutkreislauf. W. m. Blätter, Nr. 15–21, 1896 und Allg. W. m. Ztg., 1897.
— *b)* Über die Folgen der einseitigen Exstirpation der Nebenniere. W. k. R., 1897.
— *c)* Über die Einwirkung der örtlichen Applikation des Nebennierenextrakts auf die Blutgefäße der Haut des Menschen. W. m. Blätter, 1897.
— *d)* Vergleichende Untersuchungen über die Einwirkung des Piperidins und des Nebennierenextraktes auf den Kreislauf. W. k. R., 1898.
— *e)* Beitrag zum Experimentalstudium von Nebennieren. V. A., 184, 1906.
Velits D. v., Über Adrenalinwirkung bei Osteomalakie. C. G., 31, 29, p. 929. 1907.
Ventra e Angiolella, Sull azione fisiologico del timo e della tiroidea. Manicomio moderno. Nr. 1—2, 1899.
Venulet F. und Dimitrowsky G., Über das Verhalten des chromaffinen Gewebes der Nebenniere beim Hungern und unter dem Einfluß von Jodkali. A. P. P., 63, p. 460, 1910 (2622).
Verdun, *a)* Sur les glandes satellites de la thyroïde dans les mammifères. Thèse de Toulouse 1897.
— *b)* Dérivés branchiaux chez les vertèbrés supérieurs. Toulouse 1898.
Verebély J. v., *a)* Beitr. zur Schilddrüsenzirkulation. M. G. M. C., 17. 1907.
— *b)* Beitr. zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen. V. A., 187, p. 80, 1907.
Verger H. et Soulé E., Sur la technique de la destruction électrolytique de l'hypophyse chez le chien. C. r. S. B., 64, p. 301, 1908.
Vernon, Intercellular enzymes. London 1908.
Verson, Die Schilddrüse. Strickers Handb. d. Gewebelehre, I, 1871.
Verstraeten, L'acromégalie. Rév d. méd., p. 377 u. 493. 1899.
Verstraeten et Vanderlinden, *a)* Etudes sur les fonctions du corps thyroïde. Mém. d. Ac. roy de Belg., 13. 1894.
— *b)* Contribution à l'étude des fonctions du corps thyroïdien. Ann. Soc. de méd. de Gand, 1897.
Verworn, *a)* Allgemeine Physiologie. 4. Aufl., Jena 1903.
— *b)* Zur Analyse der dyspnoischen Vagusreizung. A. P., p. 65, 1903.
Veszprémi D., Adatok a prostatatultengés szövettanához. Orvosi hetil., p. 806, 1910 (1888).

Vetlesen, Morbus Basedowii mit bes. Berücks. der Pathogenese. Z. k. M., 37, 1899.
Vialleton, Anat. des caps. surrénales. Montpellier méd., 1898.
Vicolini, Cura del prolasso rettale con la paraganglina. Gazz. d. osped., 1906.
Vidal et Boidin, Adénomes des capsules surrénales avec athérome généralisé et hypertension artérielle. Soc. méd. des hôpit., S. m., p. 356, 1905.
Vidal, Roy et Froin, Un cas d'acromégalie sans hypertrophie etc. Rev. de Méd., 1906.
Vidal et Sutier, Atrophie congénitale complète des testicules. Absence d'infantilisme et de féminisme. Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux, 20 mai 1902.
Vidoni, La paratiroidina Vassale contro la corea cronica progressiva. Corriere Sanitario, Nr. 48, 1909 (2486).
Vigoureux et Delmas, Infantilisme. Bull. de la Soc. anat., p. 686, 1906.
Vignes, L'Adrénaline en ophtalmologie. P. m., 10 mai 1902.
Vignier G., *a)* La structure du corps thyroïde du Gecko (Tarentola mauretanica). C. r. S. B., 66, p. 1064, 26. Juni 1909.
— *b)* Modifications des parathyroïdes après thyroïdectomie chez un lézard. C. r. S. B., 70, p. 186, 1911 (1542).
— *c)* Modifications de l'hypophyse après thyroïdectomie chez un lézard. Ibid., 70, p. 222, 1911 (1366).
Vignolles L. M., Contribution à l'étude de l'opothérapie hépatique totale. Thèse de Toulouse, 1910 (4262).
Villemin F., *a)* Sur la régénération de la glande séminale après destruction par les rayon X. C. r. S. B., p. 1077, 1905.
— *b)* Sur le rôle du corps jaune ovarien chez la femme et la lapine. Ibid., p. 363, 1908.
— *c)* Sur les rapports du corps jaune avec la menstruation et le rut. Ibid., p. 444.
— *d)* L'ovulation est-elle spontanée chez la lapine. Ibid., p. 662.
— *e)* Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire. Thèse de Lyon, 1908.
— *f)* Sur l'action physiologique des injections intravasculaires d'extrait de corps jaunes. C. r. S. B., 68, p. 874, 1910 (666).
Vincent S., *a)* The suprarenal capsules in the lower vertebrates. Proc. of the Birmingham nat. hist. and phil. Soc., Vol. 10, p. 1, 1896.
— *b)* The physiology of the suprarenal bodies. Birmingham med. rev., 1896.
— *c)* The suprarenal gland. Brit. m. J., 1896.
— *d)* Contribution to the comparative anatomy and histology of the suprarenal capsules. The suprarenal bodies in the fishes and their relation to the so called head-kidney. Trans. zool. Soc., Vol. 14, Part. 3, p. 44, 1895, erschienen 1897.
— *e)* The comparative physiology of the suprarenal capsules. P. R. S., 61, p. 64, 1897.
— *f)* On the general effects of the extracts of the suprarenal capsules. J. o. P., 22, p. 111, 1897.
— *g)* The effects of subcutaneous injections of extracts of suprarenal capsules. J. o. P. 21, 1897.
— *h)* On the morphology and physiology of the suprarenal capsules in fishes. An. An., 13, p. 39, 1897.
— *i)* The effects of exstirpation of the suprarenal bodies of the Eel. P. R. S., 62, 1898.
— *k)* The nature of the suprarenal bodies of the Eel and the effect of its removal. J. o. P., 22, p. 48, 1898.
— *l)* On the suprarenal and the lymphatic tissue of Teleostean fishes. An. An., 14, p. 151, 1898.
— *m)* The comparative histology of the suprarenal gland. I. M., 15, 1898.
— *n)* Addison's disease and the functions of the suprarenal capsules. Birmingh. med. rev., 1898.
— *o)* Further observations upon the comparative physiology of the suprarenal capsules. P. R. S., 64, 1899.
— *p)* The carotid gland of mammalia and its relation to the suprarenal capsule, with some remarks upon internal secretion and the phylogeny of the latter organ. An. An., 18, p. 69, 1900.

— *q)* A discussion of some points in connection with the suprarenal glands, cortical and medullary. J. o. A. u. P., 38, p. 34, 1903.
— *r)* On the results of exstirpation of the thymus gland. J. o. P., 30, 1904.
— *s)* Internal secretion and the ductless gland. Lancet, I, p. 1198, 1906.
— *t)* The ductless glands. Science Progress, Nr. 11, Jan. 1909.
— *u)* Innere Sekretion und Drüsen ohne Ausführungsgang. Zusammenfass. Ref., E. P., IX, 1910 u. Ibid. XI. 1911.
— *v)* The chromophil tissue and the adrenal medulla. P. R. S., Vol. 82, p. 502, 1910 (1262).
— *w)* The pituitary body. Brit. med. J., Febr. 5, 1910 (1792).
Vincent S. and Cramer W., The nature of the physiologically active substances in extracts of nervous tissues and blood, with some remarks on the methods of testing for choline. J. o. P., 30, p. 143, 1904.
Vincent S. and Harrison, Spleen and lymphatic glands. J. o. A. a. P., 31, 1887.
Vincent S. and Jolly W. A., *a)* Function of thyroid and parathyroid glands. I. o. P., 32, p. 65, 1904.
— *b)* Further observation upon the functions of thyroid and parathyroid glands. Ibid. 34, p. 295, 1906.
Vincent S. and Sheen, The effects of intravascular injections of extracts of animal tissues. J. o. P., 29, p. 242, 1903.
Vincent S. and Thompson F. D., On the relation betw. the islets of Langerhans and the zymogenous tubules of the pancreas. I. M., 24, 1907.
Virchow R., *a)* Die Bronzekrankheit in Canstatts Jahresber., 1856—1858.
— *b)* Zur Chemie der Nebennieren. V. A., 12, 1857.
— *c)* Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin, p. 747, 1862.
— *d)* Die krankhaften Geschwülste. 3 Bde., Berlin 1867.
— *e)* Fötale Rachitis, Kretinismus und Zwergwuchs. V. A., 94, 1883.
— *f)* Zur Frage der Kropfkachexie. Ibid., 144, 1896.
Visentini A., *a)* Zur Frage der Duodenalglykosurie. M. K., 1908.
— *b)* Sulla questione dell glicosuria duodenale. Morgagni, Nr. 8, 1908.
— *c)* Über das Verhalten des Pankreas nach Unterbindung und Durchschneidung seiner Ausführungsgänge. A. P., Suppl. 1908.
— *d)* Über die anatomische und funktionelle Wiederherstellung der unterbundenen und durchschnittenen Pankreasausführungsgänge. V. A., 195, p. 555, 1909.
— *e)* Sulla funzione del secreto pancreatico nella digestione e nell' assorbimento intestinale dei grassi. A. d. F., 8, p. 144, 1910 (4244).
— *f)* Effetti sul fegato della occlusione dei dotti pancreatici. Patholog., Nr. 70, 1911.
Vitry G. et Giraud G., Lésions histologiques du corps thyroïde des tuberculeux, leur rapports avec la teneur en iode. C. r. S. B., 65, p. 404, 1908.
Vitzou, Recherches expérimentales sur la sécrétion interne des reins. J. d. P. P., 3, p. 901 und 926, 1901.
Vivier, Sur l'infantilisme. Thèse de Paris, 1897.
Voegtlin C. and Mac Callum W. G., On the influence of various salts upon tetany following parathyroidectomy. J. of Pharm. and exp. therap., 2, p. 421, Mai 1911.
Voena G., Azione sulle capsule suprarenale di alcune particolari sostanze introdotte nell' organismo con iniezioni ipodermiche. Bibliogr. Ital., II, 92; Ref. V. H., II, 1893.
Vogt A., Tetaniekatarakt nach Strumektomie. Korr.-Bl. Schweiz. Ärzte, 41, p. 695, 1911.
Vogt, Über Mongoloidentypus der Idiotie. Jahresvers. d. d. Ver. f. Psych. in München 1906.
Voigt E., *a)* Ein Fall von Galactorrhoea post combustionem, zugleich ein Beitrag zur Lehre des Antagonismus zwischen Brustdrüsenfunktion und Ovulation. C. G., 33, p. 801, 1909.
— *b)* Ein Fall von Galactorrhoea post combustionem. C. G., Nr. 46, 1911.
— *c)* Geburtshilfliche Erfahrungen mit Pituitrin. M. m. W., Nr. 51, Dezember 1911.
Voigt B., Über Anwendung und Wirkung des Adrenalins. M. m. W., 1894.

Voigts. Erfahrungen über Pituitrinwirkung in der Klinik und Poliklinik. D. m. W., Nr. 49, 7. Dez. 1911.
Voinow, *a)* Rôle probable de la glande interstitielle. C. r. S. B., 57, p. 414, 1905.
— *b)* Glande interstitielle et spermatoxines. Ibid., p. 688, 1905.
Voit F., Stoffwechseluntersuchungen am Hund mit frischer Schilddrüse und Jodothyrin. Z. B., 35, 1897.
Voit W., Erfahrungen mit einigen neueren Arzneimitteln gegen Diabetes und Diabetikernahrungsmittel. M. m. W., Nr. 45, p. 2373, 1910 (3031).
Vollbracht F., Ein Fall von Morbus Addisonii nach vorausgegangener Purpura haemorrhagica mit einer Stoffwechseluntersuchung. W. k. W., 1899.
Vollbracht und Panzer Th., Aufklärung zu voriger Mitteilung. Ibid., Nr. 34, 1899.
Vonwiller P., Grawitzsche Nebennierengeschwulst des Ovariums. Ziegl. B., 50, p. 161, 1911 (1638).
Vos de J. et Kochmann, De la rapidité avec laquelle le principe actif des capsules surrénales disparait du sang. Arch. intern. Pharmacod., 14, p. 81, 1905.
Vosburgh and Richard, An experimental study of the sugar content and extravascular coagulation of the blood atfer administration of adrenalin. A. J. P., 9, 1903.
Vulpian, *a)* Note sur quelques réactions propre à la substance des capsules surrénales. C. r. A., 43, p. 663, 29 sept. 1856.
— *b)* Note sur quelques réaction propres au tissu des capsules surrénales chez les reptiles. Ibid., p. 223, 1856.
— *c)* Leçons sur l'appareil vasomoteur. T. II, p. 38, 1875.
Vulpian A. et Cloez S., Note sur l'existence des acides hippuriques et cholériques dans les capsules surrénales des animaux herbivore s. C. r. A., 44, 7 sept. 1857.

Wacker L. und Poly P., Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel. D. A. k. M. 100, p. 567, 1910 (131).
Wadler W., Über die Ursachen der Amenorrhöe. Diss. München, 1911 (I, 496).
Wagner v. Jauregg J., *a)* Über die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. W. m. Blätter. Nr. 25, p. 771, 1884.
— *b)* Weitere Versuche über Exstirpation der Schilddrüse. Ibid., Nr. 30, p. 931, 1884.
— *c)* Über endemischen und sporadischen Kretinismus und dessen Behandlung. W. k. W., 1900.
— *d)* Behandlung des endemischen Kretinismus mit Schilddrüsensubstanz. Ibid., 1904.
— *e)* Über marinen Kretinismus. Ibid., 1906.
— *f)* Zweiter Bericht über die Behandlung des endemischen Kretinismus mit Schilddrüsensubstanz. Ibid., p. 33, 1907.
Wagner R., Über die Kastration und die Unterbindung der Vasa deferentia bei Prostatahypertrophie. Schmidts Jahrb., 251, p. 198, 1896.
Wagner K. E. Über die Behandlung der Adipositas. W. k. W., p. 388, 1910.
Wahncau, Zur Kasuistik des Morbus Addisonii und der akzessorischen Nebennieren. Jb. der Hamb. Staatskrank., Jg. I, p. 158, 1889.
Wakemann und Dakin, The catabolism of phenylalanine, tyrosine and their derivatives. J. B. Ch., Vol. 9, 1911.
Walbaum, Unters. über die Epithelkörperchen beim Kaninchen. M. G. M. C., 12, 1903.
Waldeyer W., *a)* Die Rückbildung der Thymus. Ber. d. preuß. Akad., 1890.
— *b)* Die Entwicklung der Karzinome. V. A., 55, 1872.
— *c)* Über Bindegewebszellen. A. m. A., 11, 1875.
Walker C. E., *a)* Experimental injection of testicular fluid. John Hopkins Hosp. Bull., 11, 1900.
— *b)* The influence of the testis upon the secondary sexual characters of fowls. Proc. Roy. Soc. med., 1908.
Wallart J., *a)* Untersuchungen über die interstitielle Eierstockdrüse beim Menschen. A. G., 81, p. 271, 1907.

— *b)* Über das Verhalten der interstitiellen Eierstockdrüse bei Osteomalazie. Z. G. G., 61, p. 581, 1908.
— *c)* Untersuchungen über das Corpus luteum und die interstitielle Eierstockdrüse während der Schwangerschaft. Z. G. G., 63, p. 520, 1908.
— *d)* Chemische Untersuchungen über den Luteingehalt des gelben Körpers während der Gravidität. B. G. G., 14, p. 148, 1909.
Waller E. H., *a)* The influence of salicylates and kindred drugs on thyroid activity. Lancet, Nr. 4593, 9. September 1911.
— *b)* Toxic effect of aspirin. Lancet, 23. Sept. 1911.
Waller und Dixon, Pharmacology, Adrenalinwirkung, p. 425, 1906.
Wallmann H., Über das akzidentelle Vorkommen physiologischer Gewebe. Zeitschr. d. Ges. Ärzte, Wien 1859.
Wallon H., Note sur la spécificité de l'hormone pancréatique. Bull. Soc. roy. des sc. méd. et nat. Bruxelles, Nr. 5, 1911 (2998).
Walter E., Behandlung eines Falles von perniziöser Anämie mit Injektionen polyzythämischen Blutes. M. K., 19, 1911.
Walter F. K., *a)* Über den Einfluß der Schilddrüse auf die Regeneration des peripheren markhaltigen Nerven. D. Z. N., 38, p. 1, 1909.
— *b)* Schilddrüse und Regeneration. A. E. M., 31, 1910.
— *c)* Über die Bedeutung der Schilddrüse für das Nervensystem. Zeitschr. f. Neur., 4, p. 67, 1910.
Walter F., Über die Behandlung des Morbus Basedowii. Diss., Berlin 1911 (2459).
Walther H., *a)* Ovaradentriferrin in der gynäkologischen Praxis. M. m. W., Nr. 48, Nov. 1911.
— *b)* Zur Pathologie u. Therapie d. Zungenstruma. Beitr. z. klin. Chir., 77, H. 1, 1907.
Walterhöfer G., Über den Einfluß des Santonins auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. B. k. W., Nr. 10, p. 421, 1911 (3029).
Walz F., Bericht über die während der letzten fünf Jahre an der chirurgischen Klinik der königlichen Charité ausgeführten Kropfoperationen, ausgenommen sämtliche Basedowfälle. Diss. Berlin 1910.
Wanner P. A., Einfluß der akuten Anämie auf das histologische Bild der Schilddrüse. V. A., 158, 1899.
Warda, Über Akromegalie. D. Z. N., 19, p. 358, 1901.
Warrington W. B., Exophthalmic goitre. Liverpool Med. Chir. Journ., 1908.
Wassertrilling, Die funktionelle und klinische Bedeutung der Epithelkörperchen. W. m. W., p. 1439, 1908.
Waterhouse, *a)* A case of suprarenal apoplexie. Lancet, 1911; Ref. M. m. W., Nr. 37, 1911.
— *b)* Three cases of enlarged thymus in infants. Brit. Journ. of Childrens Diseases, june 1911; ref. Arch. de méd. des Enf., 14, Nr. 12, 1911 (I, 80).
Waterman N., *a)* Einige Bemerkungen zur Frage: Arteriosklerose nach Adrenalininjektionen. V. A., 191, p. 202, 1908.
— *b)* Über den Nachweis von Nebennierenprodukten im Blut und Harn. P. A., 128, p. 48, 1909.
— *c)* Über einige Versuche mit Rechtssuprarenin. Z. ph. Ch., 63, p. 290, 1909.
— *d)* Zur Frage der Adrenalinimmunität. Z. ph. Ch., 74, H. 3, 1911 (4186).
— *e)* Nebenniere und Zuckerstich. P. A., 142, p. 104, 1911.
— *f)* Über einige Versuche mit Pilocarpin. I. Mitt. Z. ph. Ch., 70, p. 441; II. Mitt. Ibid., 72, p. 131, 1911 (1675).
Waterman N. und Boddaert R. J., Über den Nachweis von Nebennierenprodukten im Blut und Harn. D. m. W., 18. Juni 1908.
Waterman N. und Smit H. J., Nebennieren und Sympathicus. P. A., 124, p. 198, 1908.
Watson Ch., *a)* Influence of a meat-diet on the thyroid and parathyroids. J. o. P., 32, 1905.
— *b)* The influence of meat-diet on the thyroid-gland in the second generation of meat fed rats. J. o. P., 34, 1906.
— *c)* Gout and the thyroid gland. Brit. med. J., I, p. 381, 1910 (2125).
— *d)* A rich protein diet in relation to gout and thyroid gland. Lancet, 12. Febr. 1910.

— *e)* The surgical treatment of glycosuria. Brit. m. Journ., 14. Mai, 4. Juni und 18. Juni 1910.
— *f)* A note on the minute structure of the thyroid gland. Lancet, 23. April 1910 (2108).
Weber A., Recherches cytologiques sur la secretion des glandes parathyroïdes du Gecko. C. r. S. B., 67, p. 17, 3. Juli 1909.
Weber F. P., Symmetrical adenomata or nodular hyperplasia of the suprarenal glands and extreme sclerosis of the aorta and coronary arteries. Transact. of path. Soc., 57, p. 3, Londen 1906.
Weber H., Über Anästhesie durch Adrenalin. V. 21, C. M., 1904.
Weber L., Über die Behandlung des M. Addisonii mit Tuberkulin. B. k. W., 1891.
Weber M., Über einen Fall von Hermaphroditismus bei Fringrilla coelebs. Zool. Anz., 13, p. 508, 1890.
Webster W., Choline in animal tissues and fluids. Biochem. Journ., IV, Nr. 3—4, p. 117, 1909.
Wegele, Über den Zusammenhang zwischen Affektionen der Genitalorgane mit Störungen der Magen- und Darmverdauung. M. K., Nr. 1, 1910.
Wegelin C., Über das Stroma der normalen und pathologischen Schilddrüse. Frankf. Z. f. Path., 4, p. 147, 1910 (979).
Weichardt, Zur placentaren Theorie der Eklampsieätiologie A. G., 87, 1909.
Weichselbaum A., *a)* Diskussion z. Vortr. Erdheims. W. k. W., 1906.
— *b)* Über die Regeneration der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas. S. W. A., 117, p. 211, 1908.
— *c)* Über die Veränderungen der Zähne bei Rachitis weißer Ratten. V. d. p. G., 13, p. 49, 1909.
— *d)* Bemerkungen zum Aufsatze von V. Diamare. An. An., 35, Nr. 5/7: Le isole di Langerhans. An. An., 35, 1910 (1273).
— *e)* Über Veränderungen der Hoden bei chronischem Alkoholismus. V. d. p. G., 14, p. 234, 1910 (1876).
— *f)* Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. S. W. A., 119, 1910 und W. k. W., 1911 (1984).
Weichselbaum und Kyrle, Über das Verhalten d. Langerhansschen Inseln d. menschlichen Pankreas im fötalen und postfötalen Leben. A. m. A., 74, 1909.
Weichselbaum und Stanek, *a)* Z. Kennt. d. feineren Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus W. k. W., 1901.
— *b)* Weitere histolog. Untersuchungen etc. Ibid., 1902.
Weigandt W., Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Halle 1903/4.
Weigert C, *a)* Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge. V. A., 65, p. 212, 1875.
— *b)* Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren. Ibid., 100, p. 176, 1885.
— *c)* Nachtrag zur Mitteilung . . . . . Ibid., 103, p. 204, 1886.
Weigert, Der Kalkgehalt des Gehirnes und seine Bedeutung. Monatsch. f. Kinderh., 1, 1907.
Weil M., Über Adrenalin bei Asthma. D. m. W., 1903.
Weiland W., *a)* Über d. Einfluß ermüdender Muskelarb. auf d. Blutzuckergehalt. D. A. k. M., 92, 1908.
— *b)* Ökonomie des Blutzuckers. Z. St., 5, p. 481, 1910.
— *c)* Über einige ätiologisch bemerkenswerte Diabetesformen (traumatischer und renaler Diabetes). D. A. k. M., 102, p. 167, 1911 (3023).
Weiler J., Die Bildungsanomalien der Nebenniere und deren pathologische Bedeutung. Diss., Kiel 1885.
Weill E., Fonctions du thymus. Lyon méd., 115, Nr. 47, Nov. 1910 (501).
Weill E. et Boyé, *a)* Action différente des lobes hypophysaire sur la coagulation du sang chez l'homme et le lapin. C. r. S. B., 67, p. 192 et 428, 1909.
— *b)* Action d'extrait d'organes sur le sang des hémophiles. Ibid., 67, p. 454, 1909 (3008).
Weill E. et Mouriquand G., Ichthyose et corps thyroide. Presse méd., 1909.
Weill E. et Péhu M., Sur deux cas d'hypertrophie thymique traités avec succès par la radiothérapie. Diskussion. Lyon méd., I, 117, Nr. 52, 1911 (I, 76).

Weinberger M., Demonstration Derkumscher Krankheit. W. k. W., p. 898, 1910 (2139).
Weintraud, Pankreasdiabetes der Vögel. A. P. P., 34, 1894.
Weiss B., Zur Kenntnis der von versprengten Nebennierenkeimen ausgehenden Geschwülste. Ziegl. B., 24, p. 34, 1898.
Weiss F., Über den Jodgehalt von Schilddrüsen in Schlesien. M. m. W., 1897.
Weiss G. et Labbé M., Etude des échanges respiratoires chez un obèse soumis à la cure de réduction alimentaire et au traitement thyroïdien. C. r. S. B., 67, p. 215, 17. Juli 1909.
Weiss N., *a)* Über Tetanie. Volkmanns Samml. klin. Vortr., 7. Serie, Nr. 169, p. 1696, 1880.
— *b)* Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Tetanie. W. m. W., p. 683, 1883.
Weiss O. und Harris J., Die Zerstörung des Adrenalins im lebenden Tier. P. A., 103, p. 510.
Weissenberg S., Das Wachstum der Hüftbreite nach Alter und Geschlecht. M. G. G., 29, p. 822, 1909.
Weissmann und Reismann, Die Veränderg. d. weibl. Sexualorg. n. Exstirpation d. Geschlechtsdrüsen. Jahresb. f. Geb. u. Gyn., 6, 1890.
Weldon W. F. R., *a)* On the head-kidney of Bdellostoma with a suggestion as to the origin of the suprarenal bodies. Quart. Journ. Micr. Soc., 24, p. 171, 1884.
— *b)* On the suprarenal bodies of vertebrates. Ibid., 25, p. 137, 1885.
Welecki, Bull. intern. Acad. Cracovie, p. 768, 1907.
Wells H. G., *a)* The fats and lipoids of malignant renal hypernephroma. Journ. of med. research, 17, p. 461, 1909.
— *b)* The presence of iodine in the human pituitary gland. J. B. Ch., 7, p. 259, 1909.
Wells H. G. and Benson R. L., Studies on calcification and ossification. J. o. med. res., 17, p. 15, 1907.
Welsh R., *a)* On the parathyroid glands of the cat. J. o. P. B., 5, p. 202, 1898.
— *b)* Concerning the parathyroid glands. J. o. A. a. P., 32 (12), 1898.
— *c)* Influence de l'extrait de rate sur la digestion pancréatique. A. i. Ph., 7, p. 247, 1908.
Wendel, Zur Chirurgie der Nebennierengeschwülste. A. k. Ch., 73, 1904.
Wenkebach K. F., Zur Entwicklungsgeschichte der Knochenfische. A. m. A., 28, 1886.
v. Werdt F., *a)* Zur Frage der Beziehung zwischen Status lymphaticus bzw. thymolymphaticus und Morbus Addisonii. B. k. W., p. 2383, 1910 (511).
— *b)* Über Lymphfollikelbildung in Strumen. Frankf. Z. Path., 8, p. 401, 1911 (4065).
Wernecke Th. K., Zur Wirkung des Thyreotoxin auf das Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenhk., 1908.
Wersiloff, Ein Fall von Akromegalie. Ref. N. C., 1902.
Werth, Über den Einfluß der Erhaltung des Eierstockes etc. Klin. Jahrb., 9, 1902.
Wertheimer E., De l'action sur le lait du suc pancréatique sécrété sans l'influence de la pilocarpine. C. r. S. B., 64, Nr. 10, 1908.
Wertheimer et Battez, *a)* Sur le mécanisme de la piqûre diabétique. Ibid., 66, p. 1059, 1909.
— *b)* Sur les nerfs glyco-sécréteur. A. i. P., 9, p. 393, 1910.
— *c)* Sur la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule. Ibid., p. 140, 1910.
Wertheimer E. et Boulet L., Action du chlorure de baryum sur les sécrétions pancréatique et salivaire. 71, p. 60, 1911 (4136).
Wertheimer et Dubois, Des effets antagonistes de l'atropin et de la physostigmine sur la sécrétion pancréatique. C. r. S. B., 56, p. 195, 1904.
Wertheimer E. et Duvillier E., Sur l'absorption de la sécrétine. C. r. S. B., 68, p. 535, 1910 (2297).
Wertheimer et Lepage, *a)* Sur l'association réflexe du pancréas avec l'intestin grêle et sur les propriétés réflexes des ganglions du sympathique. Ibid., 51, p. 1146, 1899.
— *b)* De l'action du chloral sur la sécrétion pancréatique. Ibid., 52, p. 668, 1900.
Wesley M. B., The relation of the pancreas to sugar metabolism. A. J. P., 25, Proc. am. physiol. Soc., XXI, 1909.

Wessely K., *a)* Zur Wirkung des Adrenalins auf Pupille und Augendruck. Vortr. in der Berl. ophth. Ges., 1903 und Zeitschr. f. Aug., 13, 1905.
— *b)* Zur Wirkung des Adrenalins auf das enukleierte Froschauge und die isolierte Warmblüteriris. D. m. W., 1909.
Westenhoeffer, Ein bemerkenswerter Fall von rapid verlaufener Addisonscher Krankheit. Militärärztl. Ztschr., Nr. 2, 1901.
Westermayer R., Die operative Behandlung des Morbus Basedowii an der chirurgischen Klinik zu München. Diss., München 1910 (4082).
Westphal, Weitere Beiträge zur Lehre von der Tetanie, B. k. W., 1901.
Westphal F., Die klinische Diagnose der Grawitzschen Tumoren. Diss., München 1910 (3044).
Weymeersch A., *a)* Lésions du thymus obtenues à la suite d'injections d'un sérum thymotoxique. Bull. d. l. soc. de sc. méd. et nat. Bruxelles, 66, p. 206, 1908.
— *b)* Etude sur le mécanisme de l'avortement et de la restauration utérine après l'ablation des corps jaunes. Bull. d. Soc. roy. d. scienc. méd. Bruxelles, 68. 9110 et Thèse de Bruxelles: E. Alcan, Paris 1910.
Wheeler W. M., The effects of parasitic and other kinds of castration in insects. Journ. of exp. Zool., 8, p. 377, 1910.
Whijhe J. W. van, Über die Mesodermsegmente des Rumpfes und die Entwicklung des Exkretionssystems bei den Selachiern. A. m. A., 33, p. 461, 1889.
White C. P., On the so-called fatty degeneration of the adrenals. J. o. P. B., 1908.
White H., The outlook of suffers from exophthalmic goitre. Quart. Journ. of med., 4, p. 89, 1910.
White J. A. H., Spinalanalgesia and pituitary extract for forceps delivery during acute pneumonia. B. m. J., 28. Mai 1910 (1795).
White W. H., *a)* On Addison's disease. Practitioner, 82, 1909.
— *b)* Treatment and prognosis of exophthalmic goitre. Lancet, 3. Dec. 1910 (2457).
Whitehead R. H., The histogenesis of the adrenal in the pig. A. J. A., 2, 1903.
Whitmore A., Lymphatism occuring in the east. Lancet, 181, p. 752, 9. Sept. 1911 (4123).
Whitney J., Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Z. k. M., 65, p. 476, 1908.
Widehen V., Du goître exophtalmique. Son traitement chirurgical. Thèse de Paris. 1910 (4079).
Wideroe S., Über die anatomische Reciprocität der Organe mit innerer Sekretion. D. m. W., p. 1999, Nr. 43, 1910 (976).
Wiechowski W., Über exper. Beeinflussung des Kontraktionszustandes der Gefäße im Schädelinnern. A. P. P., 52, 1905.
Wiedersheim R., *a)* Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere auf Grundlage der Entwicklungsgeschichte. 2. Aufl. Jena 1886 und neuere Auflagen.
— *b)* Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Urogenitalapparates der Krokodile und Schildkröten. A. m. A., 36, 1890; An. An., 5, 1890.
Wiefel A., Über Adenome der Nieren. Diss., Bonn 1883.
Wiener H., *a)* Über den Thyreoglobulingehalt der Schilddrüse nach experimentellen Eingriffen. A. P. P., 61, 297, 1909.
— *b)* Über die Art der Funktion der Epithelkörperchen. P. A., 136, p. 107, 1910 (1005).
Wiesel J., *a)* Akzessorische Nebennieren im Bereiche des Nebenhodens. W. k. W., 1898.
— *b)* Über akzessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Kompensationshypertrophie dieser Organe bei der Ratte. S. W. A., 108, 1899.
— *c)* Über Kompensationshypertrophie der akzessorischen Nebennieren bei der Ratte. C. P., 12, p. 780, 1899.
— *d)* Über die Entwicklung der Nebenniere des Schweines, insbesondere der Marksubstanz. Anat. Hefte, XVI, H. 1, p. 117, 1900.
— *e)* Zur Entwicklung der menschlichen Nebenniere. C. P., 15, p. 614, 1902.
— *f)* Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebenniere. Anat. Hefte, 63, XIX, 3, p. 481, 1902.

— *g)* Chromaffine Zellen in Gefäßwänden. C. P., 16, 1903.
— *h)* Zur pathologischen Anatomie der Addisonschen Krankheit. Z. H., 24, p. 257, 1903.
— *i)* Zur Pathologie des chromaffinen Systems. V. A., 176, p. 103, 1904.
— *k)* Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. Iv. Karakascheff. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. Ziegl. B., 37, p. 169, 1904.
— *l)* Bemerkungen zu der Arbeit H. Küsters „Über Gliome der Nebennieren". V. A., 180, p. 553, 1905.
— *m)* Über Befunde am chromaffinen System bei Hitzschlag. Ibid., 183, p. 163, 1906.
— *n)* Über Erkrankungen der Koronaarterien im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten. W. k. W., 1906.
— *o)* Chromaffines Gewebe im Herzen. W. k. W., 1906.
— *p)* Renale Herzhypertrophie und chromaffines System. Mitt. d. Ges. f. inn. Med., Wien 1907.
— *q)* Der heutige Stand d. Lehre v. d. Atherosklerose. Wien 1909.
Wiesner R. v., Gefäßanomalien bei sogenanntem Status thymo-lymphaticus. V. d. p. G., 13, p. 217, 1909.
Wiggers C. J., *a)* Of the action of adrenalin on the cerebral vessels. A. J. P., 14, 1905.
— *b)* The innervation of cerebral vessels as indicated by the action of drogs. A. J. P., 20, p. 206, 1907.
— *c)* The innervation of coronary vessels. Ibid., 24, 1909.
— *d)* The effect of adrenalin in intestinal hemorrhage. Arch. of int. med., 3, 1909.
— *e)* The action of adrenalin on the pulmonary vessels. J. o. Pharm. a. exp. Th., I, 3, p. 341, 1909 (2076).
— *f)* The physiology of the pituitary gland and the action of its extracts. A. J. m. s., 141, p. 502, 1911 (2801).
Wilcox R. W., Thymic opotherapy. Bost. med. and Surg. Journ., 13. Aug. 1908.
Wildt A., Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Speicheldrüsen. Diss., Bonn 1894.
Wilenko G. G., *a)* Zur Kenntnis der Glutarsäurewirkung auf dem Phloridzindiabetes. D. m. W., 1908.
— *b)* Zur Wirkung intravenöser Einspritzungen von konzentrierten Salz- und Zuckerlösungen. A. P. P., 66, Sept. 1911.
Wilks S., Addison's disease and leucoderma. Lancet, 28. July 1900.
v. Willebrand E. A., Über den Stoffwechsel fettsüchtiger Menschen. S. A., 20, p. 152, 1908
William, A case of tumor of the pituitary body. Lancet, 2, 1911.
Williams L., *a)* Adenoids, nocturnal incontinence and the thyroid gland. Lancet, Nr. 18, 1909.
— *b)* Pituitary extract and some of its effects. Aesc. Soc., London, March 12, 1910 (1794).
Willrich E., Sklerodermie in Verbindung mit Morbus Addisonii. Diss., Göttingen 1892.
Wilms M., Experimentelle Erzeugung und Ursache des Kropfes. D. m. W., Nr. 13, 1910 (2439).
Wilms und Posner H. L., Zur Ätiologie der Prostatahypertrophie und ihrer Behandlung mit Röntgenbestrahlung der Hoden. M. m. W., Nr. 36, September 1911 (4228).
Wilson E. B., The sexe chromosomes. A. m. A., 77, p. 249, 1911.
Wilson H., Thyroid extract in rheumatoid arthritis. B. m. J., 3. Dec. 1910 (1303).
Wilson L., The pathological changes in the thyroid gland as related to the various symptoms in Graves disease. A. J. m. s., 136, p. 851, 1908.
Wilson L. B. and Willis B. C., A comparative study of the histology of the so called hypernephromata and the embryology of the nephritical and adrenal tissues. Journ. of med. res., 24, p. 73, 1911 (1636).
Windaus, *a)* Die Entgiftung der Saponine durch Cholesterin. B. d. ch. G., 32, 1909.
— *b)* Über die quantitative Bestimmung des Cholesterins und der Cholesterinester in einigen normalen und pathologischen Nieren. Z. ph. Ch., 65, p. 110, 1910.
— *c)* Über den Gehalt normaler und atheromatöser Aorten an Cholesterin und Cholesterinestern. Ibid., 67, p. 174, 1910.
Winkler F., Über eine temporäre Glykosurie nach Eröffnung der Bauchhöhle. C. P., 24, p. 311, 9. Juli 1910 (1909).

Winkler K., *a)* Zur Pathologie der Thymusdrüse. V. d. p. G., 13, p. 266, 1909.
— *b)* Die Gewächse der Nebennieren. Jena 1909.
Winter, Über die Wirkungen des Nebennierenextrakts auf das durch große Chloroformdosen vergiftete Säugetierherz. W. k. W., 1905.
Winternitz N. C., Tuberculosis of the parathyroid gland. Bull. John Hopk., 20, 1909.
Wirth J., Abbau von Kohlenhydratsäuren in der Leber. B. Z., Bd. 33, 1911.
Wirth K., *a)* Tetanie bei Phosphorvergiftung. W. k. W., 1908.
— *b)* Tetanie im hohen Alter. W. k. W., p. 1029, 1910 (1544).
Wirz A., Vorkommen von mydriatisch wirksamen Substanzen im Blute von Nephritikern. C. i. M., Nr. 9, 1910.
Withington Ch. F., Addison's disease with and without adrenal tuberculosis. Amer. Med. News, 24. Sept. 1904.
Witte F., *a)* Akromegalie. D. m. W., Nr. 6, p. 388, 1910 (1805).
— *b)* Ein Beitrag zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der Akromegalie. Arch. f. Psych., 48, Nr. 1, 1910 (1805).
Witzel O., Die Technik der Pankreasexstirpation beim Hunde. P. A., 106, 1905.
Wölfler A., *a)* Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse mit Rücksicht auf die Entwicklung der Kröpfe. Berlin 1880.
— *b)* Über die Entwicklung und den Bau des Kropfes. A. k. Ch., 29, 1883.
— *c)* Die chirurgische Behandlung des Kropfes. Berlin 1887 und III. Teil, 1891.
Wohlgemuth J., Zur Frage von der gegenseitigen Beeinflussung von Pankreas und Nebennieren. Charité-Ann., 35, 1911.
Wolf, Zur Histologie der Hypophysis des normalen und pathologischen Gehirns. V. p.-m. G. Würzburg, N. F., 31, p. 233, 1898.
Wolf C. G. L. und Osterberg E., Protein metabolism in phlorizin diabetes. A. J. P., 28, p. 71, 1911 (3003).
Wolf C. L. and Thatcher H. C., Protein metabolism in Addison's disease. Arch. of int. Med., 3, p. 438, Juni 1909.
Wolff A., Beiträge zur feineren Struktur der Ganglienzellen in Ovarialdermoiden. B. G. G., 16, p. 342, 1911.
Wolff-Eisner A., Über Eklampsie. B. kl. W., Nr. 45, 1911.
Wolffenstein und Marcuse, Zur Konstitution des Adrenalins. B. d. ch. G., 22. Mai 1911.
Wolfram, Untersuchungen über die Wirkung der Extrakte von lebensfrischer Thymusdrüse. Diss., Bern 1909.
Wolfsohn G., *a)* Experimentelles zum Wesen der Basedowschen Krankheit. Z. Ch., p. 1009, 1910 (991).
— *b)* Über thyreotoxische Symptome nach Jodmedikation. D. m. W., Nr. 5, 1911 (2455).
Wolownik B., Experimentelle Untersuchungen über das Adrenalin. V. A., 180, p. 225, 1905.
Woods R. H., Carcinoma of the larynx, exstirpation of primary and secondary growths, glandular recurrence, treatment with thyroid extract, disappearence of growths. Brit. med. J., Juli 1, 1911 (2437).
Woods-Hutchinson, The pituitary gland as a factor in acromegaly and giantism. Ref. C. a. P., IX, 1898; Trans. Pan americ. Congress 1894; New York med. Journ., 67, 1898 u. 72, 1900.
Wooley, Adrenal tumors. A. J. m. s., 125, p. 33, 1903.
Wooley P. G. and Newburgh L. H., The effect of injections of indol and tyroxin in experimental animals. J. A. M. A., 56, H. 24, p. 1796, 1911.
Worms et Pigache, Etat histologique du thymus après la thyroïdectomie. C. r. S. B., 67, p. 500, 13. Nov. 1909.
Wormser E., *a)* Experimentelle Beiträge zur Schilddrüsenfrage. P. A., 67, 505, 1897.
— *b)* Adrenalincocain in der Geburtshilfe. Schweiz. Korr.-Bl., Nr. 23, 1904.
Woronzow W. N., Beitrag zur Frage der entgiftenden Rolle der Leber im tierischen Organismus. Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernährungsst., Bd. 3, H. 2, 1910.
Woudenberg N. P., Über Vergrößerung der Schilddrüse bei Haustieren. V. A., 196, p. 107, 1909.

Wray, Treatment of post operative shock by pituitary extract. Brit. m. J., 2, p. 1745, 1909.

Wright and Joslin, Degeneration of the islands of Langerhans in diabetes mellitus. Journ. of med. research, 6, 1901.

Wuhrmann F., Die Struma intrathoracica. Z. Ch., 43, 1896.

Wurmbrand Gf., Histol. Unters. an drei oper. Fällen v. Akromegalie mit Hypophysentumor. Ziegl. B., 47, p. 187, 1909 (521).

Wurtz, Maladie d'Addison. Manuel de méd. de Debove et Achard.

Wybauw, Contribution à l'étude des capsules surrénales dans les maladies infectieuses expérimentales. Bruxelles 1897.

Wyss R. v., *a)* Über die Bedeutung der Schilddrüse. Korresp. f. Schweizer Ärzte, 19, Nr. 6, 1889.

— *b)* Beitr. z. Entwickl. d. Skeletts von Kretinen. Diss., Bern 1899.

Yanase J., Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. W. k. W., Nr. 39, 1907; J. K., 67, Ergänzungsh., p. 57, 1907.

Yates J. L., Notes on the experimental production of specific cytolysins for the adrenal, thyroid and parathyroid glands of dogs. Univ. Penns., Med. Bull., 16, 1903.

Yoneway u. Örtel, Bemerk. z. Pathologie der Zuckerharnruhr. V. A., 171, p. 547, 1903.

Yoshimura K., Das histochemische Verhalten des menschlichen Plexus chorioideus, zugleich ein Beitrag zur Frage der Plexus-Sekretion. Arb. aus d. neurol. Inst., Wien, 18, p. 1, 1909.

Young F. A. and Lehmann J. E., Internal secretion of the suprarenals. Experiments with the blood stream from the suprarenal glands of the dog. J. o. P., 37, 1908.

Yukawa Genyo, Klinisch-experimentelle Untersuchungen der Adrenalinwirkung auf die Magendrüsen. A. V., 14, p. 166, 1908.

Zacharias P., Beiträge zur Kenntnis der Geschwulstbildungen an den Keimdrüsen von Pseudohermaphroditen. A. G., 88, p. 506, 1909.

Zahradnicky F., Medulläre Anästhesie kombiniert mit Adrenalin und Suprarenin. Lékařské rozhledy, XIII, 1; 1905; Ref. Schmidts Jahrb., 289, p. 163, 1905.

Zak E., *a)* Über Hypophysistumoren. W. k. R., p. 165, 1904.

— *b)* Glykosurie bei Verätzung des Duodenums. W. k. W., 1908.

— *c)* Zur Kenntnis der Adrenalinmydriasis. V. 25, C. M., 1908.

— *d)* Exp. u. klin. Beobacht. über Störungen sympathischer Innervationen und intestinale Glykosurie. P. A., 132, p. 175, 1910 (820).

Zalla M., L'anatomia patologica della ghiandola tiroide nell' epilessia, nell' alcoolismo cronico e nelle demenza precoce. Riv. di pat. nerv. e ment., 15, Nr. 11, 1910 (4070).

Zambaco-Pacha A. D., Les Eunuques d'aujourdhui et ceux de jadis. Paris, Masson et Cie.

Zamboni, Sugli effetti della resezione dei nervi del pancreas. Rif. med., 1905.

Zander R., *a)* Über funktionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu den anderen Organen, speziell zum Gehirn. Ziegl. B., 7, p. 489, 1890.

— *b)* Über die Lage der Dimensionen des Chiasma opt. D. m. W., 1897.

Zandy, Peritonitisartiger Symptomenkomplex im Endstadium der Addisonschen Krankheit. Z. k. M., 38, 1899.

Zanetti G., Sur les paralysies des nouveaux-nés et sur la myotonie généralisée d'Oppenheim. Clinica Moderna, 1906.

Zanfrognini A., *a)* Insufficenza paratiroidea e gravidanza. Boll. Acc. Med. di Genova, 1905.

— *b)* Eclampsia e anomalia paratiroidea congenita. Istituto ostetr. Genova 1905.

— *c)* La paratiroidina Vassale nel trattamento dell' eclampsia puerperale. Clinica Ostetrica, anno 7, fasc. 9, 1905.

— *d)* Eine neue kolorimetrische Methode zur Adrenalinbestimmung. D. m. W., 1909.

— *e)* Sur une nouvelle réaction colorée de l'adrénaline es sur ses applications. A. i. B., 53, p. 29, 1910 (2312).
— *f)* Sulla funzione del paraganglio surrenale in gravidanza. Congr. Ostetr. Ginec., Oktober 1010.
Zappert J., *a)* Histologische Nervenbefunde eines $1^1/_4$ Jahre alten Kindes mit tetanischen Krämpfen. W. k. W., 1898.
— *b)* Rückenmarksuntersuchungen bei Tetanie. Monatsschr. f. Kinderh., 10, Nr. 5, 1911.
Zehbe M., *a)* Zur Frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse. V. A., 197, p. 240, 1909.
— *b)* Untersuchungen über Nierengeschwülste. V. A., 201, H. 1 u. 2, 1910.
Zeigan, Unters. über subdurale Injektion von Adrenalin und Kokain. Th. M., Nr. 4, 1904.
Zeiss, Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse. Diss., Straßburg 1877.
Zesas D. G., *a)* Über d. physiol. Zusammenhang zw. Milz u. Schilddrüse. A. k. Ch., 31, p. 265, 1885.
— *b)* Die Bedeutung der Thymusdrüse für die Chirurgie. Z. Ch., 104, p. 125, 1910 (1562).
Ziegler K., Über die Wirkung intravenöser Adrenalininjektionen auf das Gefäßsystem und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Ziegl. B., 38, 1, 1905.
Ziehen, Fall von Gigantismus. Ges. d. Char.-Ärzte, 28. Juni 1906.
Zielinska M., Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes. V. A., 136, 1894.
Zietzschmann O., Ein Beitrag zum Studium der Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Thyreoidektomie bei Ziegen. M. G. M. C., 19, 1908.
Ziino, Giorn. intern. di scienz. med., 3, 1880.
Zimmermann R., Fortgesetzte Beiträge zur Funktion der Milz als Organ des Eisenstoffwechsels. B. Z., 17, p. 297, 1909.
Zimmermann W., Über die Karotisdrüse von Rana esculenta. Diss., Berlin 1887.
Zinn M. A., Über Zwergbecken. Diss., Halle 1910.
Zinner, A case of tumour of the pineal gland. The alienist and neurologist, XIII, 4, p. 470, 1892.
Zivieri A., Sulla presenza di colina e potassio nel liquido cefalorachideo e nel sangue in alcune malattie mentale. Riv. it. di Neurop., Psich. ed Elettroterap., I, 1908.
Zniniewicz J., Vier Fälle von Lymphosarcoma thymicum. Diss., Greifswald 1911 (2276).
Zöllner, Tumor der Schädelbasis, ausgehend v. d. Hypophyse. Arch. f. Psych., 44, 1908.
Zoth O., *a)* Zwei ergographische Versuchsreihen über die Wirkung orchitischen Extraktes. P. A., 62, 1896.
— *b)* Neue Versuche (Hantelversuche) über d. Wirkung orchitisch. Extraktes. Ibid., 69, 1898.
Zotterman A., Die Schweinethymus als eine Thymus ecto-entodermalis. An. An., 38, p. 514, 1911 (1557).
Zoya, Ricerche anatomiche sull'appendice della ghiandola tiroidea. Mem. d. R. Accad. d. Lincei. Ser. 3, Vol. 4, 1879—80.
Zschech B., Versuche über die Entstehung von Hautalterationen und Glykosurie bei der subkutanen Anwendung der Nebennierenpräparate. Diss., Mai 1904.
Zuckerkandl E., *a)* Über Nebenorgane des Sympathicus im Retroperitonealraum des Menschen. An. An., Ergänzungsh. zu Bd. 19, p. 95, 1901.
— *b)* Die Entwicklung der Schilddrüse u. Thymus bei der Ratte. Anat. Hefte, 66, 1902.
— *c)* Über akzessorische Nebennieren bei Torpedo marm. Anat. Hefte, 31, H. 1, p. 219, 1906.
Zuckerkandl O., Resultate der Prostatektomie. W. m. W., Nr. 37/38, 1911.
Zuelzer G., *a)* Zur Frage des Nebennierendiabetes. B. k. W., 1901.
— *b)* Untersuchungen über den experimentellen Diabetes. V, 24, C. i. M., 1907.
— *c)* Über Versuche einer spezifischen Fermenttherapie des Diabetes. Z. e. P., V, 1908.
— *d)* Über Hormone. Fol. serol., 6, p. 117, 1910.
— *e)* Neue Untersuchungen über Hormone. V. 27. C. M., p. 581, 1910.

— *f)* Über Heilungen der chronischen Obstipation und der akuten Darmlähmung durch das Peristaltikhormon. M. K., Nr. 11, 1910 (1682).
— *g)* Die Hormontherapie. I. Das Peristaltikhormon „Hormonal". Th. G., Mai 1911 (2302).
Zuelzer G., Dohrn M. und Marxer A., *a)* Neuere Untersuchungen über den experimentellen Diabetes. D. m. W., p. 1380, 1908.
— *b)* Spezifische Anregung der Darmperistaltik durch intravenöse Injektion des Peristaltik-Hormons. B. k. W., Nr. 46, 1908 und Z. e. P., 5, p. 307, 1909.
Zullig J., Über Papillome der Schilddrüse. V. A., 201, 1910 (4063).
Zuntz L., *a)* Über den Einfluß der Ovarien auf den Stoffwechsel. I. Menstruation und Stoffwechsel. A. G., 78, 1906.
— *b)* Über das Verhalten der Nerven in der Substanz des Uterus. A. G., 80, 1906.
— *c)* Einfluß der Kastration auf den respiratorischen Stoffwechsel. Z. Ch., 44, 95, 1908.
— *d)* Weibliche Geschlechtsorgane. Oppenheimers Handb. d. Bioch , III, 1909.
Zuntz N. und Loewy A., Lehrb. der Physiologie des Menschen. 2. Aufl., Leipzig 1913.
Zunz E., *a)* A propos mode d'action de la sécrétine sur la sécrétion pancréatique. A. i. P., 8, 2, p. 181, 1910.
— *b)* Nouvelles recherches sur les propriétés antiprotéolytiques du sérum sanguin. Trav. Inst. thérap. Bruxelles 1909/10 und Mém. ac. roy. méd. Belgique, 20.
Zunz et Meyer, Sur les effets de ligature des canaux pancréat. chez le chien. Bull. Ac. méd., Bruxelles 1905.
Zurbuch Karl, Ein Beitrag zur Kenntnis der Lymphgefäß-Endotheliome der Schilddrüse. Diss., Gießen 1910 (4068).

Nachtrag zum Literaturverzeichnis.

Durch die längere Dauer der Drucklegung ist ein Nachtrag zum Literaturverzeichnis notwendig geworden. Hier haben zunächst die im Literaturverzeichnis fehlenden Arbeiten, auf welche im Texte Bezug genommen wurde, Aufnahme gefunden. Es wurden ferner die einschlägigen Arbeiten aus dem Jahre 1912 in möglichster Vollständigkeit angeführt, obwohl diese im Texte nur zum geringen Teile, eventuell nur in den Anmerkungen (dem Autorennamen L.-N. beigesetzt) berücksichtigt werden konnten. Arbeiten aus dem Jahre 1913 sind nur wenige angeführt. Die den einzelnen Arbeiten in Klammern beigefügten Zahlen beziehen sich auf Band und Referatnummer des Zentralblattes der experimentellen Medizin.

Abderhalden E., Adrenalinwirkung. Z. ph. Ch., 78, H. 2, p. 159, 1912.
Abderhalden E. und Kashiwado T., Studien über die Kerne der Thymusdrüse und Anaphylaxieversuche mit Kernsubstanzen (Nukleoproteiden, Nukleinen und Nukleinsäuren). Z. ph. Ch., 81, H. 4, p. 285, 1912 (III, 292).
Abelous J. E. et Bardier E., Influence d'une alimentation riche en oxalates sur la sensibilité des lapins à l'urohypotensine. C. r. S. B., 72, p. 522, 1912.
Abels H., *a)* Über Manifestwerden von Athyreosis (Myxödem) beim Neugeborenen. W. k. W., p. 1581, 1911.
— *b)* Zur Pathogenese der Mikromelie. Zeitschr. für Kinderh., 5, p. 175, 1912 (III, 961).
Achard Ch. et Desbouis G., L'insuffisance glycolitique provoquée par l'extrait d'hypophyse et par l'adrénaline. C. r. S. B. 74, Nr. 9, 1913 (IV, 493).
Addison Th., Die Erkrankungen der Nebennieren und ihre Folgen 1855. Deutsche Übersetzung von E. Ebstein (Klassiker der Medizin, Leipzig 1912).

Adler L., Über innere Sekretion der Brustdrüse. Zugleich ein Beitrag zur Wirkung des Adrenalins und Normalserums auf den überlebenden Meerschweinchenuterus. M. G. G., 36. Ergb., p. 133, 1912 (III, 391).
Aeschbacher, Über den Einfluß krankhafter Zustände auf den Jod- und Phosphorgehalt der normalen Schilddrüse. Deutsche Medizinal-Ztg., p. 330, 1907.
Aimé P., Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez quelques mammifères. Thèse. Nancy 1907.
Aimé, *a)* Sur le thymus chez les chéloniens. C. r. S. B., 72, p. 889, 1912 (III, 161).
— *b)* L'évolution périodique du thymus des chéloniens. C. r. S. B., 72, p. 115 (III, 161).
Akopianz A., Die neueren Behandlungsmethoden des Morbus Basedowii. Diss. Berlin 1912 (II, 265).
Albrecht Fanny, Pathologie der Bauchspeicheldrüse. L. O., Jahrg. 15, T. II, 1912.
Aldrich T. B., *a)* On feeding young pups the anterior lobe of the pituitary gland. A. J. P., 30, p. 352, 1912 (II, 1621).
— *b)* On feeding young white rats the posterior and the anterior parts of the pituitary glands. A. J. P., 31, Nr. 2, p. 94, 1912 (III, 1366).
— *c)* The iodine content of the small medium and large thyroid glands of sheep, beef and hogs. A. J. P., 31, Nr. 2, p. 125, 1912 (III, 1225).
Alexeieff Mlle, Contribution à l'étude clinique de la pigmentation de la muqueuse buccale en dehors de la maladie d'Addison. Thèse Paris, 1913.
Alézais et P.yrons, Sur les dégénérescences nucléaires de la cellule hépatique consécutives à l'hypophysectomie. C. r. S. B., 72, p. 571, 1912 (II, 787).
Almagià M., Sul meccanismo di azione della puntura del IV ventricolo. Arch. di farm. e scienze aff., 14, p. 210, 1912 (III, 615).
Amsler C., Zur Lehre der Splanchnomegalie bei Akromegalie. B. k. W., Nr. 34, 1912 (II, 1840).
Ancel P. et Bouin P., *a)* Sur l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la lapine gestante. Compt. rend. Assoc. Anat. 13, Réun. Paris, p. 97, 1911.
— *b)* Sur le déterminisme de l'accouchement. C. r. A., Nr. 24, 1912 (II, 1624).
Anrep G. v., On the part played by the suprarenals in the normal vascular reactions of the body. J. o. P., 45, p. 307, 1912 (IV, 142).
Anton, Über den Thymustod. W. k. W., 25, p. 1056, 1912 (II, 1823).
Arena G., Contributo alla conoscenza della cosi detta ipofisi faringea nell' uomo. Arch. it. di anat. e di embr., X, Fasc. 3, p. 383, 1912.
Arendt E., *a)* Ovarientransplantationen. V. d. N. Ä., 70, T. II, p. 173, auch C. G., 22, p. 1116, 1898.
— *b)* Über Ovarialtransplantation (mit Demonstrat.). V. d. N. Ä., 77, T. II, p. 231, 1906.
Arzt L., Zur Kenntnis des „fraglichen Geschlechtes“ [homines neutrius generis (Virchow)]. W. k. W., Nr. 6. 1912 (I, 488).
Ascenzi O., Contributo allo studio clinico del gigantismo infantile. Riv. di pat. nerv. e ment., 17, p. 385, 1912 (III, 393).
Aschner B., *a)* Zur Physiologie des Zwischenhirns. W. k. W., 25, p. 1012, 1912 (II, 1164).
— *b)* Über die Funktion der Hypophyse. P. A., 146, p. 1, 1912 (II, 1838).
— *c)* Über die Beziehungen zwischen Hypophysis und Genitale. A. G., 97, p. 200, 1912 (II, 1844).
Aschner B. und Porges O., Über den respiratorischen Stoffwechsel hypophysipriver Tiere. B. Z., 39, p. 200, 1912 (I, 1602).
Ascoli G. e Legnani T., *a)* Delle alterazioni consecutive all' ablazione dell' ipofisi. Boll. Soc. méd. chirurg. Pavia, 24, 1911 und Die Folgen der Exstirpation der Hypophyse. M. m. W., Jahrg. 59, Nr. 10, 1912 (I, 1217, 1218).
— *b)* L'ipofisi è organo indispensabile alla vita? Boll. della Soc. Med. Chir. di Pavia, 1912, auch A. i. B., 59, p. 235, 1913.
Asher L., Beiträge zur Physiologie der Drüsen. 17. Mitt. Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation. Z. B., 58, H. 6, p. 274 (II, 1246).

Asher L. und v. Rodt E., Die Wirkungen von Schilddrüsen- und Nebennierenprodukten und die sekretorische Innervation der Schilddrüse. C. P., 26, p. 223, 1912 (II, 1125).
Athias, Observations cytologiques sur l'ovaire des mammifères. An. An., Nr. 39, 1912.
Austoni Amatore, *a)* Contributo critico e sperimentale allo studio dell' azione degli estratti corticale e midollare di ghiandola surrenale sul cuore di mammiferi. Padova Prosperini. Tipogr. 1911 und A. i. B., 56, p. 354, 1911.
— *b)* Ipofisiectomia, indicazioni, contraindicazioni e scelta del metodo operativo. Padova Tip. Cooperativa. 1912.

Bálint R. und Molnár B., *a)* Einfluß des Pankreaspreßsaftes auf den Blutkreislauf. Z. e. P., 11, H. 2, 1912 (II, 1500).
— *b)* Über die Beeinflussung der Blutzirkulation durch Pankreaspreßsaft. Orvosi hetilap, 56, p. 519 u. 546, 1912 (III, 1856).
Ballantyne, Antenatal pathology, II parts. Edinburgh 1902—1904.
Ballet G. et Laignel-Lavastine, Nouveau cas d'acromégalie avec autopsie. L'Encéphale, Nr. 1, 1912.
Balp, Tentativi di tiroïdismo experimentale Giorn. d. R. Acc. di med. Torino, Nr. 7, 1906.
Barbano C., Die normale Involution der Thymus. V. A., 207, H. 1, 1912 (I, 429).
Barbarossa A., Note istologiche sull' origine dei corpuscoli di Hassal nel timo e funzione dello stesso. Ref. Pathol., 4, Nr. 94 (III, 50).
Barbour H. G., Die Struktur verschiedener Abschnitte des Arteriensystems in Beziehung auf ihr Verhalten zum Adrenalin. A. P. P., 68, p. 41, 1912 (II, 785).
Bardenhewer O., Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedow? A. k. Ch., 97, H. 3, 1912 (II, 197).
Barnabò V., *a)* Sulla ipertrofia compensatoria della ipofisi cerebrale. Bollett. della Società zool. ital., 1907.
— *b)* Sulla riproduzioni delle cellule interstiziali del testicolo. Bollett. della Società zool. ital., 1909.
— *c)* Nuove ricerche sperimentali sulle cellule interstiziali del testicolo. Bollett. della Società zool. ital., 1911.
— *d)* Ulteriori ricerche sperimentali sul valore funzionale delle cellule interstiziali del testicolo. Policlinico, sez. prat., 1911.
— *e)* Ancora sulla resezione del testicolo. Policlinico, sez. chir., 1912.
— *f)* Ulteriori ricerche sperimentali sulla secrezione interna testicolare. Policlinico, sez. chir., April 1913.
Barratt J. O., Wakelin and Arnold G., Cell changes in the testis due to X-rays. Arch. f. Zellforsch., 7, p. 242, 1911.
Bartel J., Status thymicolymphaticus und Status hypoplasticus. Leipzig und Wien 1912 (III, 56).
Baruch D., De l'insuffisance thyro-ovarienne dans la ménopause chirurgicale. J. méd de Bruxelles, p. 521, 1912 (IV, 168).
Baruch M., Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. C. Ch., Nr. 10, 1912 (I, 1141).
Basch K., *a)* Plazenta, Fötus und Ovarium in ihren Beziehungen zur experimentellen Milchauslösung (Prioritätsanspruch). A. G., 96, H. 1, p. 204, 1912 (I, 1160).
— *b)* Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. III. Die Beziehungen der Thymus zur Schilddrüse. Z. e. P., 12, p. 180, 1913 (III, 1430).
Batiez G. et Boulet L., Action de l'extrait de prostate humaine sur la vessie et sur la pression artérielle. C. r. S. B., 74, p. 8, 1913 (IV, 163).
Bauer J., *a)* Neuere Untersuchungen über die Beziehungen einiger Blutdrüsen zu Erkrankungen des Nervensystems. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 3, H. 3 u. 4, 1911.
— *b)* Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems. D. A. k. M., 107, p. 39, 1912 (II, 1619).
— *c)* Die Herzstörungen bei endemischem Kropf. D. m. W., 38, p. 1966, 1912 (III, 1592).
— *d)* Zur Klinik der Tetanie und Osteomalazie. W. k. W., p. 1780, 1912 (IV, 57).

Bauer J., *c)* Fortschritte in der Klinik der Schilddrüsenerkrankungen. M. K.. Beiheft Nr. 5, 1913.
Bauer J. und Hinteregger J., Über das Blutbild bei endemischem Kropf und seine Beeinflußbarkeit durch Schilddrüsen- und Joddarreichung. Z. k. M., 76, p. 115, 1912.
Baum H., Die Lymphgefäße der Thymus des Kalbes. Zeitschr. f. Tiermed., 16, p. 13, 1912 (I, 1001).
Bayer R., Zur Histologie der Basedowthymus. Beitr. z. klin. Chir., 82, p. 408, 1912 (III, 1361).
Bayon, The histogenesis of goitre. Brit. Med. Journ., P. I, p. 1365, 1907.
Beccari L., Über die Beziehungen von Nebenschilddrüsen zu Schilddrüsen. C. P., 26, p. 164, 1912 (II, 989).
v. Beck, Struma und Schwangerschaft. Beitr. z. klin. Chir., 80, p. 73, 1912 (III, 605).
Becker, Nebeneierstock und Gaertnerscher Gang. Diss. Göttingen 1910.
Béclère H. et Pigache R., Régression du lobule thymique par les rayons de Rœntgen. Bull. offic. franç. d'électrothér. et de radiol., 1912 (III, 61).
Begemann H., Die Einwirkung des Arsens auf die künstlich erzeugte Glykosurie beim Hunde nebst Bemerkungen über die alimentäre Glykosurie. Arch. intern. de pharmac. et de thér., 22, p. 97, 1912 (III, 691).
Below N. A., Glandula lutea und Ovarium in ihrem Verhalten zu den normalen physiologischen und pathologischen Vorgängen im weiblichen Organismus. M. G. G., 36, p. 679, 1912 (III, 1566).
Benedict F. and Homans J., The metabolism of the hypophysectomized dog. Journ. of med. res., 25, p. 409, Feb. 1912 (I, 1219).
Benthin W., *a)* Die Wirkung des Hypophysenextraktes zur Differentialdiagnose zwischen Schwangerschaft und Geburt. Z. G. G., 70, p. 60, 1912 (II, 208).
— *b)* Neuere Forschungsergebnisse über Eierstock und innere Sekretion. Gyn. Rdsch., 6, H. 20, 1912.
Berezowski A., Über den Einfluß der Kastration auf die Zellgröße. Arch. f. Zellforsch., 7, p. 185, 1911.
Berger D. und Schwab M., Die therapeutische Wirkung der Röntgenstrahlen auf Struma und Morbus Basedowii. D. m. W., 38, p. 1097, 1912 (II, 1610).
Bernouilli E., Wirkung und therapeutische Verwendung der Nebennierenpräparate. Korr.-Bl. f. Schweiz. Ärzte, 42, Nr. 30, 1912.
Bernstein und Falta W., Über die Einwirkung von Adrenalin, Pituitrinum infundibulare und Pit. glandulare auf den respiratorischen Stoffwechsel. V. 29. C. M. 1912.
Berry J., *a)* Lectures on goitre, its pathology, diagnosis and surgical treatment. Brit. med. Journ., vol. I, p. 1269, 1326, 1891.
— *b)* Diseases of the thyroid gland. London 1901.
Berti A. et Malesani A., Sur la transplantation autoplastique de la prostate. A. i. B., 56, p. 250, 1912.
Bertolotti M., *a)* Contribution à l'étude du gigantisme acromégalo-infantile. Nouv. Ic. de la Salp., XXIII, p. 1, 1910.
— *b)* Nanisme familial par aplasie chondrale systématisée. Presse médicale, Nr. 18, p. 165, 1913.
Bettinger Wilh., Blutuntersuchungen bei Thyreotoxikosen. Diss. Heidelberg, März 1913.
Bevacqua A., Sulla presenza di vere formazioni glandolari nel lobo posteriore dell'ipofisi cerebrale di un bambino. An. An., 38, p. 445, 1911.
Biach P. und Hulles E., Über die Beziehungen der Zirbeldrüse — Glandula pinealis — zum Genitale. W. k. W., Nr. 10, 1912 (I, 1224).
Bialy K. v., Über Morbus Basedowii mit Thymuspersistenz. Diss. Greifswald 1912 (I, 1139).
Bianchera G., Su due casi die morbo die flaiani. Gazz. d. osped., 33, 1912 (I, 468).
Biedl, *a)* Diskussion z. Demonstr. Abels. W. k. W., p. 1582, 1911.
— *b)* Diskussion zur Demonstration Sprinzels: Hypophysentumor mit Zwergwuchs. W. k. W., p. 938, 1912.

Biehl, Ein neuer Weg für Eingriffe an der Hypophyse und am Sinus cavernosus. C. Ch., Nr. 1, 1912 (I, 204).

Biehler M. de, Sur l'infantilisme. Arch. de méd. des enf., Nr. 1, 1912 (I, 199).

Bierry H. et Fandard L., Adrénaline et glycémie. C. r. A., 156, Nr. 6, 1913 (IV, 149).

Bion M., Contribution à l'étude de l'hormone péristaltique. Thèse. Paris 1912.

Biondi G., Histologische Beobachtungen an der Zirbeldrüse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 9, H. 1.

Bircher E., *a)* Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. L. O., Jahrg. 15, T. I, p. 82 (III, 1722).
— *b)* Zur experimentellen Erzeugung des Morbus Basedowii. C. Ch., 39, Nr. 5, 1912 (I, 465, 1140).
— *c)* Ein Beitrag zur Kenntnis der Schilddrüse und Nebenschilddrüse bei Kretinoiden, Kretinen und endemisch Taubstummen. Frankf. Zeitschr. für Path., 11, p. 262, 1912 (III, 824).

Birkelbach W., Die Wirkung doppelseitiger Nierenexstirpation bei Parabiose-Ratten. Z. e. P., 8, p. 465, 1911.

Bittorf A., Zur Kasuistik der Störungen d. inneren Sekretion (Akromegalie, Dystrophia adiposo-genitalis und athyreogene Adipositas acuta symmetrica partialis). B. k. W., Nr. 23, 1912.

Blanc, Action des rayons X sur le testicule. Thèse Lyon, 1906.

Bleibtreu und Wendelstadt, Stoffwechselversuch bei Schilddrüsenfütterung. D. m. W., 21, p. 346, 1893.

Blodgett S. H., Toxemias of pregnancy. Med. Record, 81, Nr. 2, 1912 (I, 498).

Bobeau, Faits histologiques indiquant une fonction endocrine dans la glande à venin des ophidiens. C. r. S. B., 72, p. 880, 1912.

Boccia C., Stato istologico del timo dopo la tiroidectomia paratiroidectomia e tiroparatiroidectomia. Pediatria, 19, p. 638, 1912 (III, 51).

Bogojawlensky, Intrakranieller Weg zur Hypophysis cerebri durch die vordere Schädelgrube. C. Ch., Nr. 7, p. 209, 1912 (I, 1223).

Bonazzi J., Contribution à l'étude de la détermination expérimentale du sexe. A. i. B., 56, p. 433, 1912 (II, 507).

Bonin Gerhardt von, Study of a case of dyspituitarism. Quart. Journ. of Med., 6, Nr. 22, p. 125, 1913 (IV, 286).

Bonis de, Sur les phénomènes de sécrétion dans les cellules glandulaires des vésicules séminales et des glandes de Cowper. A. i. B., 52, Fasc. 2, p. 204, 1909.

Borberg, *a)* N. Chr., Indre Sekretion det kromafine Vaeus (Die innere Sekretion des chromaffinen Systems). Diss. Kopenhagen 1911 (II, 202).
— *b)* Das Adrenalin und der Nachweis desselben. S. A., 27, p. 341, 1912 (III, 879).
— *c)* Das chromaffine Gewebe. Nebennierenuntersuchungen II. S. A., 28, p. 91, 1912.

Borchardt L., Über das Blutbild bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion und seine Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus. D. A. k. M., 106, p. 182, 1912 (II, 46 u. 407).

Bouin P. et Ancel P., Sur l'évolution de la glande mammaire pendant la gestation. Déterminisme de la phase glandulaire gravidique. Note préliminaire. C. r. S. B., 72, p. 129 (I, 1162).

Bovermann H., Über unerwünschte Nebenwirkungen bei Hormonal- und Pituitrininjektionen. M. m. W., Jg. 59, p. 1553, 1912 (II, 1503).

Bradford R. J., The physiology of the ductless glands. Practit., 66, p. 379, 1912.

Bradley H. C., The problem of enzyme synthesis IV. Lactase of the mammary gland. J. B. Ch., 13, Nr. 4. p. 431, 1913.

Branca A. et Basseta A., Sur le développement du testicule humain. Archives gén. de chirurg., 1ère année, Nr. 2, 1907.

Brandt H., Zur pathologischen Anatomie der Thymusdrüse. Diss. Kiel 1911 (I, 1147).

Breitner B., *a)* Über Ursache und Wesen des Kropfes. W. k. W., Nr. 2, 1912 (I, 472).
— *b)* Zur Frage nach dem Wesen des Kropfes. M. G. M. C., 24, p. 590, 1912.

Bremer J. L., Morphology of the tubules of the human testis and epididymis. Am. Journ. of Anat. 11, p. 393.
Briquet, Contribution à l'étude de l'acromégalie. P. m., Nr. 74, p. 751, 1912.
Broman J., Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Wiesbaden 1911.
Brooks C., A note on the absence of adrenalin in malignant renal hypernephromas. J. e. M., 14, 1912 (I, 877).
Brugnatelli E., Cellule, lipoidifere e Mastzellen nella mammella. Pathologica, 5, Nr. 103, p. 106, 1913 (IV, 548).
Burckhard G., Über Ovarientransplantation. B. k. W., 45, p. 1337, 1908.
Buresch J., Untersuchungen über die Zwitterdrüsen der Pulmonaten. Arch. f. Zellforschung, 7, p. 314, 1911.
Burket J. R., The influence of adrenaline, modified by salts, on the blood pressure in the cat. A. J. P., 30, p. 382, 1912 (II, 1615).
Busacchi P., I corpi cromaffini del cuore umano. Arch. ital. di anat. e di embr., 11, p. 352, 1913.
Byla P. et Delaunay R., Les produits biologiques médicinaux. Paris 1912.

Caldwell G. H., A note on the effects of intravenous injections of thyroid pressure liquid in dogs and cats. A. J. P., 30, p. 42, 1912 (II, 664).
Cammidge P. J., Glycosuria and allied conditions. London 1913.
Campbell A., The effects of certain animal extracts upon the blood vessels. Quart. Journ. exp. Phys., p. 1, 1912 (I, 1067).
Camus J. et Porak R., *a)* Insuffisance surrénale et curarisation. C. r. S. B., 74, p. 357, 1913 (IV, 143).
— *b)* Insuffisance surrénale et sensibilité à la strychnine C. r. S. B., 74, p. 389, 1913 (IV, 491).
Cannon W. B., Aub J. C. and Binger C. A. J., A note on the effect of nicotine injection on adrenal secretion. Journ. Pharm. exper. Therap., 3, p. 379, 1912 (II, 784).
Cannon W. B. and Lyman H., The depressor effect of adrenalin in arterial pressure. A. J. P., 31, p. 376, 1913 (IV, 490).
Carlson A. J., The condition of the digestive tract in parathyroid tetany in cats and dogs. A. J. P., 30, p. 309, 1912 (II, 1609).
Carlson A. J., Rooks J. R. and Mc Kie J. F., Attempts to produce experimental hyperthyroidism in mammals and birds. A. J. P., 30, p. 129, 1912 (II, 667).
Caro L., Blutbefunde bei Diabetes mellitus. B. k. W., 49, p. 1514, 1912 (II, 1878).
Carrel A., Artificial activation of growth of connective tissue. J. e. M., 17, Nr. 1, 1913.
Casasco A., Sulla struttura dell' ipofisi. Boll. d. Soc. med. chir. Pavia, an. 23, Nr. 4, 1909.
Castaigne J., Gouraud F. X. et Parisot J., L'opothérapie thymique et parathyroïdienne. Journ. méd. français éd. franç. étrang., 6, Nr. 3, 1912 (I, 1877).
Castellino P., *a)* Organi endocrini e diatesi. Boll. delle cliniche, 29, 1912 (I, 865).
— *b)* Fisiopatologia delle capsule surrenali in rapporto al morbo di Addison ed alle sindromi surrenaliniche. Rif. Med., Nr. 8—13, 1913.
Castle W. E. and Phillips J. C., *a)* A succesful ovarian transplantation in the guinea-pig, and its bearing on problems of genetics. Science, N. S. 30, Nr. 766, p. 312, 1909.
— *b)* On germinal transplantation in vertebrates. Carnegie Institution Publication, Nr. 144, 1911.
Cattoretti, Ricerche sul sangue dei topi albini sottoposti all' estirpazione bilaterale delle capsule surrenali. Arch. per l. science mediche, 35, p. 409, 1912 (I, 1601).
Cecil R. L., Effect of certain experimental procedures on islands of Langerhans. J. e. M., 16. July 1912.
Ceni C., Il cervello e la funzione ovarica. Riv. sperim. di fren., 38, p. 213, 1912 (III, 631).
Cesa Bianchi D., Nuove ricerche sull' azione tossica degli estratti organici. Pathologica, 4, Nr. 76, p. 14, 1912 (I, 1132).

Cevidali, Sur le fonction des capsules surrénales durant la vie fœtale. A. i. B., 56, p. 260, 1911 (II, 199).
Champy Chr., De l'existence d'un tissu glandulaire endocrine temporaire dans le testicule (corps jaune testiculaire). C. r. S. B., 74, p. 307 (IV, 421).
Chapiro A., La physiologie de l'ovaire dans ses rapports avec le traitement des troubles de la ménopause. Thèse Lausanne, 1912 (IV, 167).
Chauffard A., Laroche Guy et Grigaut A., Fonction cholestérinigénique du corps jaune. Preuves histologiques. C. r. S. B., 72, p. 223, 1912 u. Arch. d'Obst. et de Gyn., Mai 1912 (I, 1595).
— *b)* De la teneur en cholestérine des capsules surrénales dans différents états pathologiques. C. r. S. B., 72, p. 23, 1912 (III, 617).
Chazan S., Über die Beziehung der Konzeption zur Menstruation. C. G., 35, Nr. 17, 1912.
Chiari O., Über eine Modifikation der Schlofferschen Operation von Tumoren der Hypophyse. W. k. W., Nr. 1, 1912 (I, 482).
Chiasserini A., Contributo alla chirurgia sperimentale dell'ipofisi. Policlinico, 19, sez. chir., H. 11, p. 515, 1912 (IV, 544).
Chirié J. L., La glande mammaire. Les phases qu'elle présente au cours de son évolution et de leur déterminisme d'après les recherches de MM. Bouin et Ancel. Arch. Mensuelles d'Obst. et de Gyn., 1, Nr. 10, p. 145, 1912.
Chvostek F., Konstitution und Blutdrüsen. W. k. W., 25, 1912 (I, 193).
Ciovini M., Le capsule surrenali nella fatica. Lavoro, 5, Nr. 7 (II, 200).
Citelli, L'ipofisi faringea nella prima e seconda infanzia. Suoi rapporti colla mucosa faringea e coll'ipofisi centrale. An. An., 38, p. 242, 279, 334, 1911.
Claude H. et Baudouin A., *a)* La glycosurie hypophysaire chez l'homme. C. r. S. B., 72, p. 855, 1912.
b) Le mécanisme de la glycosurie hypophysaire. C. r. S. B., 73, Nr. 34, p. 568, 1912 (III, 1846).
— *c)* Glycosurie hypophysaire et glycosurie adrénalique. C. r. S. B., 73, p. 732, 1912 (III, 1847).
Claude et Gougerot, Syndromes pluriglandulaires. Délimitation des syndromes d'insuffisance et d'hyperfonctionnement pluriglandulaires. Gaz. des hôp., p. 849, 897, 1912 (II, 988).
Claude H. et Porak R., Sur l'action cardio-vasculaire de certains extraits d'hypophyse. C. r. S. B. 74, p. 205, 1913 (IV, 497).
Claude H., Porak R. et Routier D., Action cardiovasculaire de certains extraits hypophysaires. C. r. S. B., 74, p. 360, 1913 (IV, 61).
Clerc, Die Schilddrüse im hohen Alter vom 50. Lebensjahr an aus der nordd. Ebene und Küstengegend, sowie aus Bern. Frankf. Zeitschr. f. Path., 10, H. 1, 1912 (II, 1811).
Cohn F., Die innersekretorischen Beziehungen zwischen Mamma und Genitale. M. G. G., 37, p. 93, 1913 (IV, 160).
Cohn M. und Peiser H., Einige Störungen der inneren Sekretion bei Pankreaserkrankungen. D. m. W., Nr. 2, 1912 (I, 513).
Cohnheim O. und Klee Ph., Zur Physiologie des Pankreas. Z. ph. Ch., 78, p. 464, 1912 (II, 1245).
Comolli A., Ricerche istologiche sull'interrenale dei Teleostei. Arch. ital. di anat. e di embr., 11, p. 377, 1913.
Cooke J., Some observations on the blood-pressure reaising substance of the adrenals in acute adrenal insufficiency. Arch. of intern. med., 9, 1912 (I, 664).
Cordier et Rebattu, L'infantilisme régressif ou tardif. Nouv. Icon. de la Salpêtr., Nr. 6, 1911 (II, 48).
Cornelius F. G., Beitrag zur Kenntnis d. Folgen d. experimentellen Thyreoidektomie (Holl.). Rotterdam, J. de Joung, 1901.
Coronedi G., Un coup d'œil d'ensemble sur mes expériences actuelles relatives à la glande thyroïde. A. i. B., 57, p. 253, 1912 (III, 1556).

Coronedi G. et Barbieri O., Données sur la composition chimique de la thyroïde chez les porcs de l'arrondissement de Parme spécialement au point de vue des applications opothérapiques. Biochimica e Terapia sperim., 3, Fasc. 7, 1911. Résumé in A. i. B., 57, p. 263, 1912 (III, 1557).
Correns-Goldschmidt, Die Vererbung und Bestimmung des Geschlechtes. 2 Vorträge. Berlin, Bornträger, 1913.
Costa C. A. da, Recherches sur l'histo-physiologie des glandes surrénales. A. B., 28, p. 111, 1913.
Cottenot P., Actions des rayons X sur les glandes surrénales. Recherches cliniques et expérimentales. Thèse Paris, 1913.
Cottenot, Mulon et Zimmern, Action des rayons X sur la corticale surrénale. C. r. S. B., 73, p. 717, 1912 (III, 1737).
Coureaud, Étude clinique et expérimentale de la maladie d'Addison. Thèse Bordeaux, 1912.
Cow Douglas, Some reactions of surviving arteries. J. o. P., 42, p. 125, 1911.
Crémieu R., Étude des effets produits sur le thymus par les rayons X. Recherches expérimentales. Lyon, Imprim. réunies, 1912.
Creutzfeldt H. G., Über das Fehlen der Epiphysis cerebri bei einigen Säugern. An. An., 42, p. 517, 1912.
Crile G. W., The kinetic theory of Graves' disease. A. J. m. s., 145, p. 28, 1913.
Cristea G. M., Beitrag zur Milchsekretion. Gynäk. Rundsch., 4, Nr. 20, p. 740, 1910.
Crotti A., *a)* The roentgen ray in intrathoracic goitre and thymus hyperplasia. J. A. M. A., 60, p. 117, 1913 (III, 1840).
— *b)* Thymus tracheostenosis and thymus death, with report of cases. J. A. M. A., 60, p. 571, 1913 (III, 1841).
Crudden F. H. and Lusk Graham, Animal calorimetry. VII. The metabolism of a dwarf. J. B. Ch., 13, Nr. 4, p. 447, 1913.
Cushing Harvey, *a)* The pituitary body and its disorders. Philadelphia and London 1912.
— *b)* Concerning the symptomatic differentiation between disorders of the two lobes of the pituitary body: with notes on a syndrome accredited to hyperplasia of the anterior and secretory stasis or insufficiency of the posterior lobe. A. J. m. s., 145, p. 313, 1913 (IV, 546).
Cutore G., Sul corpo pineale del „Macacus sinicus L." e del Cercopythecus griseus viridis L." Fol. neuro-biol., 6, Nr. 4, 1912 (II, 1030).

Dalché P., *a)* Les métrorragies après la ménopause. Gaz. des hôp., Nr. 1, 1912 (I, 210).
— *b)* Quelques accidents généraux de la vie génitale de la femme. Leurs rapports avec les dystrophies polyglandulaires. Gaz. des hôp., 85, Nr. 47 u. 48, 1912 (II, 547 u. 548).
Dale H. H., The action of extracts of the pituitary body. Bio-Chem. Journ., 4, p. 427, 1909.
Dale H. H. and Laidlaw P. P., *a)* A method of standardising pituitary (infundibular) extracts. Journ. of pharm. and exp. therap., 4, Nr. 1, p. 75, 1912 (III, 880).
— *b)* A method of preparing secretin. J. o. P. Proceedings, 44, p. XI, 1912 (II, 1199).
— *c)* Some actions of pilocarpine and nicotine. Prelimin. comm. J. o. P., Proc. 44, p. XII, 1912 (II, 1294).
— *d)* The significance of the suprarenal capsules in the action of certain alkaloids. J. o. P., 45, p. 1, 1912 (III, 611).
Damskaja Lydia, Über das Vorkommen von Glykogen in den Hoden von Rana temporaria. Diss. Zürich 1910 (I, 36).
Darde J., The present state of organo-therapeutics. Practitioner, June 1912.
Dauber J. H. The ovarian ligament and its relation to pregnancy occuring after ablation of the ovaries. Lancet, I (168), p. 224, 1905.
Davenport C. B., The transplantation of ovaries in chickens. Journ. of Morphology, 22, Nr. 1, p. 111, 1911.

Degener L. M. and Livingston A. E., The effect of thyroidectomy and castration, respectively on the weight of the pituitary in the rabbit. A. J. P., 31, Proc. XXIV 1913 (IV, 60).

Delezenne C. et Pozerski, E., *a)* Sur la préexistence de la sécrétine dans la muqueuse et sur les différents procédés d'extraction de cette substance. C. r. S. B., 72, Nr. 13, 1911 (II, 214) und J. d. P. P. 14, p. 540, 1912 (III, 968).

— *b)* Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétine. Introduction à l'étude des divers procédés d'extraction de cette substance. J. d. P. P., 14, p. 521, 1912 (III, 967).

Delle Chiaje, Sulle citosime ovariche. Arch. Ital. di Ginecologica, 14, Nr. 4, p. 144.

Delporte Fr., Contribution à l'étude de la nidation de l'œuf humain et de la physiologie du trophoblaste. Bruxelles (H. Lamertin) 1912 (III, 1371).

Derby G. S., Disease of the optic nerve in myxedema. J. A. M. A., 59, Nr. 12, p. 1045, 1912 (III, 1228).

Desbouis et Langlois, Adrénaline et circulation pulmonaire. C. r. S. B., 72, p. 674, 1912 (II, 781).

Desgrez et Dorléans, Action hypotensive de la guanine. C. r. A., 154, p. 1109.

Devraigne et Chirié, Corps jaune et vomissement incoercibles. Ann. de gyn. et d'obst., p. 750, 1911 (I, 213).

Dewitzky W., Beiträge zur Histologie der Nebennieren. Ziegl. B., 52, 1912 (I, 435).

Dexter F., The paraphysis of the common fowl. Am. Journ. of Anat., 1902.

Dirks M., Über Veränderungen des Blutbildes bei der Menstruation, bei Menstruationsanomalien und in der Menopause. A. G., 97, p. 583, 1912 (II, 1851).

Disselhorst R., Gewichts- und Volumzunahme der männlichen Keimdrüse bei Vögeln und Säugern i. d. Paarungszeit. An. An., 32, 1908.

Dittler R. und Mohr R., Untersuchungen über die Wirkung des Hormonals. Z. k. M., 75, p. 275, 1912 (II, 1859).

Döblin A., Zur neurogenen Temperatursteigerung. B. k. W., p. 208, 1912 (III, 1241).

Döblin A. und Fleischmann P., Zum Mechanismus der Atropinentgiftung durch Blut und klinische Beobachtungen über das Vorkommen der Entgiftung. Z. k. M., 77, H. 3—4, 1912.

Dommering A. E., Oogspierverlammingen bijziekte von Basedow. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, Bd. 1, 1912 (I, 466).

Donaldson H. K. and Hatai S., Note on the influence of castration on the weight of the brain and spinal cord in the albino-rat. and on the percentage of water in them. Journ. of comparative Neurology, 21, Nr. 2, p. 155, 1912.

Doran M. B., Pregnancy after removal of both ovaries for cystic tumor. Amer. Journ. of obstet., 46, p. 111, 1912.

Douglas E. and Derry, The influence of sex on the position and composition of the human sacrum. J. o. A. a. P., 46, 1912 (I, 487).

Dubois Ch. et Boulet C., Action des extraits de prostate sur la vessie. C. r. S. B., 72, p. 701, 1912 (II, 1381).

Ducceschi, Sulla determinazione sperimentale del sesso. A. d. F., 10, p. 399, 1912 (III, 352).

Ducoste M., Le crétinisme. Revue de Psych., 15, p. 446 u. 496, 1911.

Dudley A. B., *a)* Intrauterine implantation of the ovary. Comp. rend. du Cong. périod. internat. de gynéc. et d'obst., 1899, 3, p. 70 (Amsterdam) 1900, auch Post graduate, New York 15, p. 546.

— *b)* A further report on ovarian implantation. Cong. internat. d. méd., Compt. rendus, Sect de gynéc., p. 387, Paris 1900, auch J. A. M. A., 27, p. 357, 1901.

Dumogier, Influence du corps thyroïde sur le système dentaire. Bull. Soc. d. méd. Paris 1909.

Dupré, Les caracterès cliniques de l'insuffisance testiculaire. Thèse. Paris 1905.

Dupuy R., *a)* Le traitement des enfants „arrières" par l'opothérapie endocrinienne associée. Journ. d. méd. d. Paris, Nr. 5, 1912 (I, 406).

— *b)* Arrieration infantile et opothérapies endocriniennes. Revue d. méd., Nr. 4, p. 307, 1912 (II, 50).

Dupuy R., *c)* Contribution au traitement des enfants arrières par les extraits endocriniens associés. C. r. A., 155, Nr. 24, p. 1261, 1912 (IV, 51).
Dustin A. P., Recherches d'histologie normale et expérimentale sur le thymus des amphibiens anoures. I° partie Structure normale, variations saisonnières, variations expérimentales. A. B., 28, p. 1, 1913 (III, 1435).
Dustin A. P. et Baillez G., Recherches sur les cultures de thymus in vitro. Note préliminaire. Bull. Soc. Scienc. Méd. et Nat. Bruxelles, 1913 (III, 1436).
Dutoit A., Neue Ergebnisse der Thymusforschung. Übersichtsreferat. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte, Nr. 40, 1912 (III, 43).

Ebstein, Über Eunuchoidismus bei Diabetes insipidus. M. G. M. C., 25, p. 441, 1912 (III, 1565).
Edelmann J., Zur Frage der Glykolyse. B. Z., 40, 1912 (II, 770).
Editorial, *a)* Experimental confusion and the ductless glands. New York med. Journ., 24. Aug. 1912.
— *b)* Clinical relations of the internal secretions. New York med. Journ., 7. Dec. 1912.
— *c)* Correlation of internal secretions. Med. Rec., 1. Febr. 1913.
— *d)* The carotid body. British medical journal, may 17, p. 1074, 1913.
Edmunds W., *a)* Further observations on the thyroid gland. VIII. J. o. P. B., Nr. 4, 1912 (II, 264).
— *b)* The changes in the central nervous system resulting from thyro-parathyroidectomy. Proc. Roy. Soc. Med., 5, p. 179, 1912 (III, 1231).
Eggers H., Experimentelle Beiträge zur Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Thymus und das Blut des Kaninchens mit besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Verwertbarkeit in Fällen von Thymushypertrophie des Menschen. Ztschr. für Röntgenk., 15, 1913 (III, 1448).
Ehrmann O., Beitrag z. Kasuistik d. Hodenbestrahlung (Röntgenkastration) bei Prostatahypertrophie. M. m. W., 59, Nr. 13, 1912 (II, 58).
Eiselsberg A. v., *a)* Operations upon the hypophysis. Am. Surg. Ass., 28, p. 55, 1910 und Ann. Surg., 52, p. 1, 1910.
— *b)* Zur Operation der Hypophysisgeschwülste. A. k. Ch., 100, H. 1, 1912.
Elliott T. R., *a)* Hyperthyroïdie. A. J. m. s., 134, p. 390, 1907.
— *b)* The control of the suprarenal glands by the splanchnic nerves. J. o. P., 44, p. 374, 1912 (II, 1831).
Ellis, The urine in acromegaly. J. A. M. A., 24. June 1911.
Engel E., Kann die Ovarientransplantation als erfolgreiche Behandlung der Ausfallserscheinungen kastrierter Frauen angesehen werden? B. k. W., p. 985, 1912 (II, 999).
Engel Fr., Klinische Untersuchungen über das Hormonal (Peristaltikhormon) an Haustieren. Diss. Gießen 1912.
Engel H., Chemotherapeutische Versuche mit Adrenalin und ähnlich konstituierten Stoffen bei tumorkranken Tieren. Z. e. P., 11, p. 9, 1912 (II, 1328).
Engeland R. und Kutscher Fr., Über einige physiologisch wichtige Substanzen. Z. B., 57, p. 527, 1912 (I, 868).
Engelhorn, Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. Gyn. Rdschau, Nr. 8, 1912 und Habilitationsschrift. Erlangen 1912 (II, 56).
Enriquez et Hallion, Rappel de nos recherches expérimentales et cliniques sur les propriétés excitopéristaltiques de certains extraits d'organes. Bull. gén. de Thérapie, 162, November 1911.
Ephraim A., Über die Wirkung des Adrenalins beim Asthma bronchiale und bei der chronischen Bronchitis. D. m. W., 38, Nr. 31, p. 1453, 1912 (III, 392).
Étienne G., Décalcification ostéomalacique expérimentale par le chlorure de calcium et sur l'adrénaline. J. d. P. P., 14, p. 108, 1912 (III, 1720).
Etienne et Remy, *a)* Influence sur la gestation des extraits surrénalins et mammaires chez le lapin. C. r. S. B., 72, p. 199, 1912 (I, 1163).

b) Influence sur la gestation des extraits thyroïdiens et hypophysaires chez le lapin. C. r. S. B., 72, p. 196, 1912 (I. 1164).
Evans C. L., Note on the fate of secretin in pancreatic diabetes. J. o. P., 44, p. 461, 1912 (III, 1855).
Eymer H. und Menge C., Röntgentherapie in der Gynäkologie. M. G. G., 35, p. 268, 1912 (I, 1616).

Falta W., *a)* Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Handbuch d. inneren Medizin, Bd. IV, 1912.
— *b)* Die Krankheiten der Blutdrüsen. Berlin 1913.
Falta W. und Nowaczýnski J., Über die Harnsäureausscheidung bei Erkrankungen der Hypophyse. B. k. W., Nr. 38, p. 1781, 1912 (III, 618).
Farini A. et Roncato A., Sur l'action hypotensive du pancréas. A. i. B., 56, p. 60, 1911 (II, 216).
Farrant Rup., Thyroid action and reaction, with special reference to the formation of thyroid tumours. Proc. Roy. Soc. Med., 6, Pathol. Sect., p. 21, 1912 (IV, 48).
Faure Ch., Sur le développement de la langue et sur le tractus thyréoglosse chez l'homme. Thèse. Toulouse 1912, Nr. 1035.
Faure-Beaulieu, Villaret Maurice et Sourdel, Contribution à l'étude des lésions associées de la thyroïde et du pancréas. A. m. e., Nr. 1, 1912 (II, 195).
Felländer J., Beiträge zum Studium der anaphylaxieerregenden Substanzen unter besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zwischen Eklampsie und Anaphylaxie. III. Anaphylaxieversuche mit Leukozyten, Makrophagen und Lymphozyten. Stockholm 1912 (III, 49).
Fellner O. O., *a)* Thrombose und innere Sekretion. Polemik g. Schickele. M. m. W., Jahrg. 59, Nr. 10, 1912 (I, 1720).
— *b)* Experimentell erzeugte Wachstumsveränderungen am weiblichen Genitale der Kaninchen. C. a. P., XXIII, p. 673, 1912 (II, 1846).
Fenger F., *a)* On the presence of active principles in the thyroid and suprarenal gland before and after birth. J. B. Ch., 11, p. 489, 1912 (II, 1496).
— *b)* On the presence of active principles in the thyroid and suprarenal gland before and after birth. J. B. Ch., 12, p. 55, 1912 (III, 962).
Ferguson J. S., The anatomy of the thyroid gland of elasmobranchs, with remarks upon the hypobranchial circulation in these fishes. A. J. A., 11, 1911.
Ferreira de Mira, De l'influence des glandes surrénales sur la croissance. C. r. S. B., 73, Nr. 29, p. 377, 1912 (III, 1127).
Ferulano, Rolle der Nebennieren bei der Schrumpfniere. Gaz. int. di med., chir., igien., p. 745, 1912; zit. n. Jahreskurse f. ärztl. Fortb., 4. Jahrg., Nr. 4, 1913. Allg. Übersicht (Nierenpathologie, p. 24).
Fichera, Ipofisi e castrazione. Policlinico, XVII, sec. chir., p. 333, 1910.
Fichera e Turretta, Sui processi di riparazione e di compenso per interventi nell'ovaia. Boll. dell' Accad. med. di Roma, 1909.
Fieux G. et Dantin A., Vomissements graves de la grossesse et sérum de femme enceinte des premiers mois. Ann. de Gynéc. et d'Obstétrique, Mars 1912 (I, 1726).
Fingerling G., Einfluß organischer und anorganischer Phosphorverbindungen auf die Milchsekretion. B. Z., 39, p. 239, 1912.
Finkbeiner, Nochmals die Kretinenfrage. Zeitschr. für Kinderh., 4, H. 3, 1912.
Finzi O., Sulle alterazioni della mucosa gastrica degli anomali decapsulati e sulle ulcerazioni gastriche sperimentali. Pathologica, 4, p. 583, 1912 (III, 609).
Fiore G. e Franchetti M., Ricerche sperimentali sul timo. Contributo allo studio dell' involuzione del timo. Rivista clin. pediatr., 9, p. 823, 1911 (II, 402).
Fischer B., *a)* Hypophysis und Adipositas hypogenitalis. Frankf. Zeitschr. für Path., 11, p. 145, 1912 (III, 954).
— *b)* Hypophysis und Akromegalie. Ibidem (III, 955).

Fischer H., *a)* Über die Langerhansschen Inseln im Pankreas von Amphibien. A. m. A., 79, p. 276, 1912 (II, 540).
— *b)* Über Regeneration und Transplantation des Pankreas von Amphibien. Diss. Bonn 1912 (II, 1697).
Fish E. F., The uterus again. Annals of gynec. and pediat. Boston, 12, p. 379, 1898/99.
Fleischmann P., *a)* Die Erregbarkeit der Herznerven bei kröpfigen und schilddrüsenlosen Tieren. V. 28, C. M., p. 231, 1911.
— *b)* Über die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion. M. K., Nr. 5, p. 177, 1912 (II, 1131).
Flesch M., Über die Deutung der Zirbel bei den Säugetieren. An. An., 3, p. 173, 1888.
Foà C., *a)* La greffe des ovaires en relation avec quelques questions de biologie générale. A. i. B., 34, p. 43, 1900 und L' innesto delle ovaia in rapporto con alcune questioni di biologia generale. Riv. di sc. biol. Turin, 2, p. 436, 1900.
— *b)* Sur la transplantation des testicules. A. i. B., 35, p. 337, 1901; Sul trapiantamento dei testicoli. Riv. di biol. gen. Como, 3, p. 329, 1901.
— *c)* Ipertrofia dei testicoli e della cresta dopo l'asportazione della ghiandole pineale nel gallo. Pathologica, 4, 1912 (III, 627) auch: Hypertrophie des testicules et de la crête après l'extirpation de la glande pinéale chez le coq. A. i. B., 57, p. 233, 1912.
Förstige R., Über die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Diss. Heidelberg 1912 (III, 1229).
Foges, Die Kastration beim Weibe und ihre Beziehungen zum Gesamtorganismus. C. G. M. C., 1, p. 129, 1898.
Follin O., Cannon W. B. and Denis W., A new colorimetric method for the determination of epinephrine. J. B. Ch., 13, Nr. 4, p. 477, 1913.
Font L., Les néoplasies des capsules surrénales et la doctrine du dualisme surrénal. Thèse. Montpellier 1912.
Fordyce A. D., Changes in the thyroid gland under thyroid feeding. Edinburgh Medical Journ., N. S., 9, July 1912.
Fossati, Rapporti funzionali fra tiroide materna e tiroide fetale. Ref. in Gyn. Rundschau, II, p. 779, 1908.
Fothergill W. E., Hypertrophy of the foetal thyroid with maternal eclampsia. Journ. of Obstet. and Gynaec., 5, p. 19, 1904.
Fournié R., Contribution à l'étude du sang et des glandes surrénales dans le typhus exanthématique. Thèse d'Alger, Nr. 3, 1911 (I, 1043).
Fraenkel L., Die physiol. und patholog. Beziehungen zwischen Ovarien und Uterus. Zeitschr. f. ärztl. Fortb., 6, 1909.
Franchini G. et Zanasi M., L'Achondroplasie est-elle héréditaire. Nouv. Ic. de la Salp., 23, p. 244, 1910.
Franci Fr., La funzione tiroidea in relazione ad alcune forme morbose dei bambini. Ric. cliniche e sperimentali. Napoli 1913.
Frank E., Über Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus. B. k. W., S. 393, 1912 (I, 1222).
Frank R. T., *a)* Function of the ovary. Surgery, gynaecology and obstetrics, July 1911.
— *b)* An experimental study of the placenta under physiological and pathological conditions (ferments: „vital" staining). Surgery, gynecol. and obstetr., p. 558, November 1912.
Frank, Zur Frage der experimentellen Milchauslösung. A. G., 97, 1912.
Franz K., Zur Entwicklung des knöchernen Beckens nach der Geburt. B. G. G., 13, 1909.
Frazer E., The earlier stages in the development of the pituitary body. Lancet, Nr. 4648, p. 875, 1912.
French H. E., The comparative toxicity of different animal tissues the animals susceptible to thyroid feeding. A. J. P., 30, p. 56, 1912 (II, 665).
Fries H., Die Behandlung der Wehenschwäche, mit besonderer Berücksichtigung der Hypophysenextraktpräparate als Wehenmittel. D. m. W., p. 1730, 1912 (III, 620).

Frischberg D., Über die Nebenerscheinungen bei Hormonalanwendung. M. m. W., p. 990, 1912 (II, 776).
Fröhlich und Pick, Die Folgen der Vergiftung durch Adrenalin, Histamin, Pituitrin, Pepton, sowie der anaphylaktischen Vergiftung in bezug auf das vegetative Nervensystem. A. P. P., 71, H. 1, p. 23, 1912.
Fromme, Zur Behandlung der Amenorrhöe. C. G., p. 1366, 1912.
Frouin A., *a)* Réponse à M. Popielski. C. r. S. B., 72, 1912 (II, 213).
— *b)* Reproduction chez les chiennes thyroparathyroïdées. C. r. S. B., 72, p. 249, 1912 (I, 1135).
Frugoni C., *a)* La glande carotidienne de Luschka possède-t-elle une sécrétion interne propre. Semaine méd., 32, p. 481, 1912 (IV, 141).
— *b)* Studi sulla ghiandola carotidea di Luschka. Policlinico, 20, sez. med., 1913, p. 1 (IV, 554).
Fuchs D. und Róth N., *a)* Untersuchungen über die Wirkung des Adrenalins auf den respiratorischen Stoffwechsel. Z. e. P., 10, p. 187, 1912 (I, 1526).
— *b)* Untersuchungen über die Wirkung des Adrenalins auf den respiratorischen Stoffwechsel. Orvosi hetilap, 56, p. 219, 1912 (III, 1735).
— *c)* Über die Wirkung des Adrenalins auf die Atmung. Z. e. P., 12, p. 568, 1913 (IV, 145), auch Magyar orvosi archivum, 13, p. 292, 1912 (IV, 146).
Fühner H., *a)* Das Pituitrin und seine wirksamen Bestandteile. M. m. W., Nr. 16, p. 853, 1912 (II, 600).
— *b)* Über die isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. D. m. W., Nr. 11, p. 491, 1913.
— *c)* Pharmakologische Untersuchungen über die wirksamen Bestandteile der Hypophyse. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., I, p. 397, 1913.
— *d)* Über die Wirkung von Pituitrin und Histamin an der isolierten Gebärmutter. Th. M., 27, p. 202, 1913 (IV, 495).
Fürth O. v., Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie. I. Bd. Gewebschemie. Leipzig 1912. II. Bd., 1913.
Futcher T. B., *a)* Diabetes insipidus, with a report of five cases. John Hopkins Hosp. Rep., 10, p. 197, 1902.
— *b)* Recent advances in our knowledge concerning the causes of glycosurie. J. A. M. A., 59, Nr. 25, p. 2238, 1912.

De **G**aetani L., Éléments chromaffins dans la région cardio-cervicale de quelques Sauriens. A. i. B., 58, p. 28 (IV, 139).
Gaillard G., Syndromes hypophysaires chez l'enfant. Thèse. Paris 1913.
Gallais A., *a)* Gigantisme acromégalique sans élargissement de la selle turcique. Inversion sexuelle; féminisme mental. Nouv. Icon. de la Salp., 25, Nr. 2, 1912 (II, 1842).
— *b)* Le syndrome génito-surrénal. Thèse. Paris 1912.
Ganfini C., *a)* La struttura e lo sviluppo delle cellule interstiziali del testicolo. Arch. ital. di anat. ed embr., 1.
— *b)* Sul probabile significato fisiologico dell' atresia folliculare nell' ovaio di alcuni mammiferi. Arch. ital. di anat. ed. embr., 6, 1908.
— *c)* Sulla struttura e sviluppo de cellule interstiziali dell' ovaia. Arch. ital. di Anat. ed embr., 7, Fasc. 3, 1909 (ref. Pardi in Erg. d. Anat., 20, 1, p. 312).
Garnier, Les sécrétions thyroïdiennes. P. m., 14, p. 801, 1906.
Garrow A. E. and Keenan C. B., A latent hypernephroma with a solitary metastasis in the spine. Medical Record. January 1912 (I, 663).
Gaskell J. F., The distribution and physiological action of the suprarenal medullary tissue in Petromyzon fluviatilis. J. o. P., 44, p. 59, 1912 (II, 274).
Gaujoux et Peyron, Examen des glandes vasculaires dans un arrêts de développement d'origine thyroïdienne. Intégrité des parathyroïdes. Hypertrophie de l'hypophyse. C. r. S. B., 72, p. 563, 1912.

Gautier Cl., Sensibilité de la réaction de l'adrénaline avec le chlorure d'or. C. r. S. B., 73, Nr. 34, p. 564, 1912 (III, 1729).

Gazzotti L., Sull' estirpazione dell' ipofisi nei cani. Soc. Ital. Pat., VI. Vers. Modena, Sept. 1909 (ref. Bioch. Ztrlbl., 10, p. 68).

Geddes A. C., Report upon an acromegalic skeleton. Journ. of Anat. and Phys., 45, Ser. 3, Vol. 6, p. 256, 1911.

Gellé, Über die Entwicklung der Langerhansschen Inseln bei den Wirbeltieren in normaler, experimenteller und pathologischer Hinsicht. Erg. d. Anat. und Entwg., 20, II, p. 1042, 1912 (III, 1857).

Georgopulos M., *a)* Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zueinander. I. Mitt. Beziehungen zwischen Parathyreoidea und chromaffinem System. Z. k. M., 75, p. 411, 1912 (II, 1835).

— *b)* Über die entgiftende Tätigkeit der Parathyreoidea bei der Nephritis. Z. k. M., 76, p. 261, 1912 (IV, 56).

Gérard G. et M., Recherches sur la forme et la situation des capsules surrénales chez l'homme. Bull. et mém. Soc. Anat., Paris, 86 année, p. 213.

Giacomini E., *a)* Il sistema interrenale e il sistema cromaffine (sistema feocromo) dei Ciprinidi. Rendiconto, Accad. Bologna 1910—11.

— *b)* Il sistema interrenale e il sistema cromaffine (sistema feocromo) dei Lofobranchi. Rendiconto, Accad. Bologna 1910—11.

— *c)* Anatomia microscopica e sviluppo del sistema interrenale e del sistema cromaffine (sistema feocromo) dei Salmonidi. Rendiconto delle Sessioni della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna, 1910—11.

— *d)* I corpi postbranchiali dei Teleostei. Rendiconto delle Sessioni. Nota letta alla R. Accad. della Scienze dell' Istituto di Bologna, 1911—12.

— *e)* Anatomia microscopica e sviluppo del sistema interrenale e del sistema cromaffine (sistema feocromo) dei salmonidi. Parte I, Sessioni delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Memoria 1912.

Giannelli L., *a)* Sviluppo del testicolo. Atti dell' Accad. delle Scienze med. Ferrara, 1906.

— *b)* Ricerche sulla sviluppo delle cellule interstiziali dell' ovaio e del testicolo in Lepus cuniculus. Atti di Acc. d. Sc. med. e Nat. in Ferrara, anno 83, Fasc. 1—2, 1909 (ref. in Erg. d. Anat., 20, 1, p. 313).

Gibson G. A., The relations of the circulation. Lancet, Nr. 4639, July 27 1912.

Gibson W. S., The topography of the hypophysis. Quart. Bull. Northwest Univ. Med. School, XII, p. 16, 1910 und Surgery, Gynecology and Obstetrics, August 1912.

Gigon A., Neuere Diabetesforschungen. Erg. der inneren Med. u. Kinderh., 9, 1912.

Gilbert Ballet et Laignel Lavastin, Diabète maigre par sclérose atrophique du pancréas. P. m., Nr. 4, 1912 (I, 867).

Gilford Hastings, The disorders of post natal growth and development. London 1911.

Giliberti E., Rapporti fra timo ed apparato scheletrico Pediatria, Nr. 11, 1911 (III, 52).

Ginsburg N., The surgical importance of the parathyroid glands and closely allied lymph-nodes. J. A. M. A., 58, p. 1668, 1912 (IV, 54).

Giorgi, Ovaia ed ipofisi e funzione del corpo lutea. Ginecologia, 1906.

Givkowitch J. et Ferry G., Sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation. C. r. S. B., 72, p. 624, 1912 (II, 1250).

Glässner K. und Pick E. P., Über die Beziehungen zwischen Pankreas und Nebennieren. B. Z., 41, p. 328, 1912 (II, 1375).

Glass J. H., An experiment in transplantation of the entire human ovary. Trans. med. soc. N. Y., p. 129, 1899, auch Med. news, N. Y., 74, p. 523, 1899.

Gley E., *a)* Sur la suppléance supposée de la glande thyroïde par le thymus. C. r. S. B., p. 528, 23 juin 1894.

— *b)* Remarques au sujet de la note de M. Delezenne. C. r. S. B., 72, Nr. 13 (II, 215).

Glynn E. E., The adrenal cortex, its rests and tumours, its relation to other ductless glands and especially to sex. Quart. Journ. Med., 5, p. 157, 1912.

Gobell R., Versuche über Transplantation des Hodens in die Bauchhöhle. C. a. P., 9, p. 737, 1898.
Godart-Danhieux, Un cas d'acromégalie fruste. Policlinique, Nr. 12, 1912.
Godin P., L'accroissement inégal à l'époque de la puberté et les états pathologiques qu'il peut déterminer. C. r. A., 155, H. 1, 1912.
Goett, La céphalée thyroïdienne. Thèse. Bordeaux 1908.
Goldschmidt M., Beitrag z. Chemie der Nebennierenrinde. Diss. Straßburg, Jan. 1911.
Goldstein, Deux cas de syndrome de Basedow traités par adrénaline. Considérations sur les rapports entre le corps thyroïde et les capsules surrénales. Revue névrologique, 1909.
Goris M. et van Gehuchten, Une intervention sur l'hypophyse pour toumeur sellaire avec symptômes acromégaliques. Bull. acad. de méd. de Belgique, Série IV, 26, Nr. 2, 1912 (II, 268).
Gottlieb R. und O' Connor J. M., Über den Nachweis und die Bestimmung des Adrenalins im Blute. In: Abderhalden, Handb. d. biochemischen Arbeitsmethoden, Bd. VI. Berlin-Wien 1913.
Gougerot et Gy, Insuffisance pluriglandulaire interne thyro-testiculo-surrénale. Nouv. Icon. de la Salpêtr., Nr. 6, 1911 (II, 49).
Gozzi C., Contributo allo studio della fisiopatología dell' apparato tiro-paratiroideo. I. M., 29, H. 4—6, p. 273, 1912 (III, 602).
Gräfenberg E. und Thies J., Beiträge zur Biologie der männlichen Geschlechtszellen. Ztschr. f. Immun.-Forsch., 12, p. 678, 1912.
Gramenitzki M., Blut- und Harnzucker bei kontinuierlicher Adrenalininfusion. B. Z., 46, p. 186, 1912 (III, 1126).
Grauel F., L'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses. Thèse. Montpellier 1912.
Graves W. P., Influence of ovary as organ of internal secretion. Amer. Journ. of Obstetr. and diseases of wom. and childr., 67, p. 649, 1913.
Greenfield, On some diseases of the thyroid gland. Brit. med. Journ., II, p. 1261, 1903.
Grigorieff V. G., Über die Transplantation von Ovarien (russ.). St. Petersburg 1897.
Gross J., Heterochromosomen und Geschlechtsbestimmung bei Insekten. Zoolog. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. 32, p. 99, 1912.
Gross O., Versuche an Pankreaskranken. D. A. k. M., 108, p. 106, 1912 (III, 486).
Grosser O., Der menschliche Körperbau. In: Kossmann-Weisz, Mann und Weib.
Groth, Über Anwendung des Hormonals in der Chirurgie. M. K., 8, p. 1425, 1912 (III, 247).
Grube und Reifferscheid, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Schwangerschaftstoxämie. M. K., Nr. 14, p. 569, 1912 (II, 543).
Grünbaum, Milchsekretion nach Kastration. D. m. W., 1907.
Grulee Cl., The relation of the parathyroid gland to infantil tetany. J. A. M. A., 59, p. 938, 1912 (III, 1230).
Gudernatsch J. F., *a)* The thyroid gland of the Teleosts. Journ. of Morphology, 21, Nr. 4, Supplement 1911.
— *b)* Fütterungsversuche an Amphibienlarven. C. P., 26, p. 323 (III, 160).
— *c)* Feeding experiments on tadpoles. I. The influence of specific organs given as food on growth and differentiation. A contribution to the knowledge of organs with internal secretion. A. E. M., 35, p. 457, 1912 (III, 1359).
Guggenheim M., Beitrag zur Kenntnis der Wirkung von Hypophysenextrakten (Pituglandol). M. K., 9, Nr. 19, p. 755, 1913 (IV, 623).
Guggenheimer H., Über Eunuchoide. D. A. k. M., 107, p. 518, 1912 (III, 619).
Guinon L. et Bijou, Déviation du type sexual chez une jeune fille caratérisé par l'obésité et le développement d'attributs masculins simulant l'hermaphrodisme. Bull. Soc. de pédiatr. de Paris, 8, p. 129, 1906.
Guissy B., Fernkomplikationen bei transvesikalen und perinealen Prostatektomien. Prä- und postoperative Geistesstörungen. Zeitschr. f. Urologie, 6, H. 2, 1912 (I, 669).

Guthrie C. C., *a)* Results of transplantation of ovaries in chickens. Quart. bull. Med. dept. Wash. univ. St. Louis, 6, p. 45, 1907/8, auch Proc. Amer. physiol. soc. Boston, S. XVI, 1907.
— *b)* Results of ovarian transplantation on body weight and egg weights in fowls. J. A. M. A., 51, p. 1314, 1908.
— *c)* Guinea-pig graft-hybrids. Science, n. s. 30, p. 724, 1909.
— *d)* The survival and growth of subcutaneously engrafted ovarian and testicular tissue. The survival of engrafted thyroid and renal tissue. Proc. Soc. f. exper. biol. and med., 7, 1909.
— *e)* Survival of engrafted tissues *a)* thyroid (incl. parathyroid), *b)* kidney (incl. adrenal). J. A. M. A., 54, march 1910.
Guyer M. F., *a)* The spermatogenesis of the domestic Guinea (Numida meleagris dom.). An. An., 34, 1909.
— *b)* The spermatogenesis of the domestic chicken (Gallus gallus dom.). An. An., 34, 1909.
— *c)* Accessory chromosome in man. Biol. Bull., 19, 1910.

Hager G., Pituitrin als Mittel zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei Übertragung d. Frucht. C. G., Nr. 10, 1912 (II, 210).
Hahn E., Über den reinen partiellen Riesenwuchs. C. G. M. C., 16, Nr. 1, 1912.
Hahn H., Anatomische und physiologische Folgeerscheinungen der Kastration. Sitzungsber. Ges. f. Morph. u. Phys. München 1902.
Halban J., *a)* Über Ovarientransplantation. W. k. W., 12, p. 1243, 1899.
— *b)* Beiträge zur Lehre von der Menstruation. C. G., 25, p. 736, 1901.
— *c)* Protektive Wirkung der Radiumemanation auf die Brunftcharaktere der Tritonen. Mitt. d. k. k. Ges. d. Ärzte, W. k. W. 25. Jg., p. 645, 1912.
Hall A. R., Status lymphaticus, The St. Paul med. Journ., 14, Nr. 4, p. 210, 1912 (II, 406).
Hallion L. *a)* La pratique de l'opothérapie: principes, indications, nosologie. Paris 1911.
— *b)* Les Hormones. P. m., 41, p. 433, 1912 (II, 771).
Hallion L., Morel L. et Papin E., Action vasodilatrice pénienne de l'extrait prostatique. C. r. S. B., 74, Nr. 8, p. 401, 1913 (IV, 629).
Halsted A. E., Remarks on the operative treatment of tumours of the hypophysis. Tr. Am. Surg. Assoc., 28, p. 73, 1910.
Hamat N. et Carianopol G., Effets de l'hypophysectomie sur le pouls, la respiration et la température. Annales de Biol., 1, Fasc. 3—4, p. 386, 1911.
Hamburger Elis, A czukor oxydátiója diabetesnél. Die Oxydation des Traubenzuckers bei Diabetes. Magyar Orvos. Archivum, N. T., 12, p. 279, 1912 (I, 864).
Hamilton W., The surgical treatment of goiter. Medical rec., 81, Nr. 2, 1912 (I, 470).
Hamm A., Hypophysenextrakt als Wehenmittel bei rechtzeitiger und vorzeitiger Geburt. M. m. W., Nr. 2, 1912 (I, 216).
Hammar J. A., *a)* Die Thymusliteratur im Referatenjahr 1912. Übersicht (III, 286).
— *b)* Zur Nomenklatur gewisser Kiemenderivate. An. An., 43, p. 145, 1913 (III, 1433).
Hammer K., Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Glandula thyreoidea bei Haussäugetieren. Diss. Gießen 1912.
Handley W. S., Hyperthyroidism. Clinical Journ. London, 40, July 1912.
Hankó B., Über den Einfluß einiger Lösungen auf die Häutung, Regeneration und das Wachstum von Asellus aquaticus. A. E. M., 34, p. 467, 1912 (II, 1035).
Hansemann D., Pankreasveränderungen bei Diabetes. B. k. W., 49, Nr. 20, 1912 (II, 266).
Hári P., Über den Einfluß des Adrenalins auf den Gaswechsel. B. Z., 38, 1912 (I, 202).
Harms W., *a)* Überpflanzung von Ovarien in eine fremde Art. A. E. M., 34, H. 1, 1912 (II, 55).
— *b)* Beeinflussung der Daumenballen der Kastraten durch Transplantation auf normale Rana fusca. Zool. Anz., 39, H. 4.

— *c)* Über den Einfluß des Kastrierten auf den normalen Komponenten bei Parabiose von Rana. Sitzungsber. d. Ges. z. Förd. d. Naturw., Marburg, Nr. 2, Juni 1911.
Hart K., *a)* Thymusstudien, I. Über das Auftreten von Fett in der Thymus. Die pathologische Involution der Thymus. V. A., 207, H. 1, 1912 (I, 428).
— *b)* II. Die Thymuselemente. V. A., 210, p. 255, 1912 (III, 46).
Hashimoto, Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). A. k. Ch., 97, 1912 (I, 411).
Hatiegan J., Über das Blutbild bei Struma und Morbus Basedowii. W. k. W., 25, p. 1449, 1912 (III, 604).
Haushalter et Jeandelize, Rétard de développement et état crétinoïde à la suite de la thyroïdectomie chez de jeunes animaux. C. r. S. B., 11. Mai 1902.
Hauswaldt H., Zur Frage der Entstehung des Corpus haemorrhagicum. M. G. G., 35, 1912 (I, 208).
Heape W., The sexual season of mammals. Quart. Journ. of microsc. sc., 44, 1901.
Hecht D. O., A Teratoma of the hypophysis. J. A. M. A., 53, p. 1001, 1909.
Hédon E., *a)* Transfusion sanguine réciproque entre deux animaux par anastom. carotidienne. C. r. S. B., Nr. 8, 1910.
— *b)* Transfusion sanguine réciproque de carotide à jugulaire entre chien diabétique et chien normal. C. r. S. B., 72, p. 584, 1912 (II, 995).
— *c)* Sur la constance et la régularité d'évolution de la glycosurie après l'extirpation du pancréas. J. d. P. P., 14, p. 907, 1912 (III, 970).
— *d)* Sur la sécrétion interne du pancréas et la pathogenèse diabète pancréatique. (Effets de la transfusion du sang sur le diabète.) A. i. Ph., 13, p. 4, 1913.
— *e)* Le sang vénieux pancréatique possède-t-il une propriété antidiabétique. C. r. S. B., 74, p. 238, 1913 (IV, 425).
Hédon E. et Lisbonne M., Persistance de la sécrétine dans la muqueuse intestinale après l'extirpation totale du pancréas. C. r. S. B., 74, p. 375, 1913 (IV, 424).
Heidkamp H., Beitrag zur Tuberkulose der Hypophyse. V. A., 210, p. 455, 1912 (III, 1845).
Helgesson C., Zur Embryologie der Vogelthymus. I. Die Thymusentwicklung beim Sperling. An. An., 43, p. 150, 1913 (III, 1434).
Heller E., Über freie Transplantationen von 1901—1909. Erg. d. Chirurg. und Orthop., 1, 1910.
Henderson Yandell, *a)* Acapnia and shock. IV. Fatal apnoea after excessive respiration. A. J. P., 25, Nr. 5, 1910.
— *b)* Acapnia and shock. VI. Acapnia as a factor in the dangers of anaesthesia. A. J. P., 26, Nr. 3, Juny 1910.
— *c)* Fatal apnoea and the shock problem. Johns Hopkins Hosp. Bulletin 21, Nr. 223, August 1910.
— *d)* Acapnia and shock. VII. Failure of the circulation. A. J. P., 27, Nr. 1, November 1910.
Henschen, Beiträge zur Klinik und Operation des Kropfes. I. Indikation und Technik der operativen Kropfverlagerung. Beitr. z. klin. Chir., 77, H. 1, 1912 (I, 659).
Herde, Zur Lehre der Paragangliome der Nebennieren. A. k. Ch., 97, p. 937 1912 (II, 271).
Herff O. und Held L. Sekakornin oder Pituitrin unter der Geburt. M. m. W., 3, 1912 (I, 217).
Herlitzka A., *a)* Sur la transplantation des testicules. A. i. B., 32, p. 274, 1899.
— *b)* Einiges über Ovarientransplantation. Biol. Centralbl., 20, p. 619, 1900.
— *c)* Quelques remarques à propos de la transplantation des ovaires. A. i. B., 34, p. 106, 1900/01, ref. Arch. ital. di ginec., 3, p. 134.
— *d)* Ricerche sul trapiantamento; il trapiantamento delle ovaie. Ricerche di fisiol. e sc. affini, ded. al. Prof. L. Luciani, p. 135. Milano 1900, auch A. i. B., 34, p. 89, 1900/01.
Hermann und Verdun, Les corps post-branchiaux et la thyroïde. C. r. S. B., 52, 1900.

Herring P. T., *a)* The histological appearances of the mammalian pituitary body. Quart. Journ. Exper. Phys., I, p. 121, 1908.
— *b)* The development of the mammalian pituitary and its morphological significance. Quart. Journ. Exp. Phys., I, p. 161, 1908.
— *c)* Further observations upon the comparative anatomy and physiology of the pituitary body. Quart. Journ. of exp. Phys., 6, p. 1, 1913.
Herrmann E. und Neumann J., Über die Lipoide der Gravidität und deren Ausscheidung nach vollendeter Schwangerschaft. W. k. W., 25, p. 1557, 1912 (IV, 164).
Hertoghe, *a)* Nouvelles recherches sur les insuffisances thyroïdiennes. Bull. Acad. roy. de méd. de Belg., 27. VI. 1907.
— *b)* Nouvelles recherches sur les arrêts de croissance et l'infantilisme. Bull. Acad. roy. d. méd. de belg., 30. X. 1912.
Hertwig R., Über den derzeitigen Stand des Sexualitätsproblems. Biolog. Centralbl., 32, Nr. 1, 2, 3, 1912.
Herzberg S., Klinische Versuche mit den isolierten wirksamen Substanzen der Hypophyse. D. m. W., H. 5, p. 207, 1913 (IV, 622).
Heubner W., Experimentelle Arteriosklerose. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 1, 1908.
Hewlett A. W., Infantilism in pituitary disease. Arch. of internal. med., 9, 1912 (I, 480).
Hida S. und Kuga K., Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Hoden des Kaninchens und Hahns. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr., 17, p. 92, 1911.
Hill J. P. and O'Donoghue Chas. H., The reproductive cycle in the marsupial Dasyurus viverrinus. Quart. Journ. of micr. science, 59, Nr. 233, p. 133, 1913.
Hirsch O., Die operative Behandlung von Hypophysistumoren nach endonasalen Methoden. Arch. f. Laryngologie und Rhinol., 26, p. 1, 1912.
Hirschfeld, Weitere Beiträge zur Ätilogie des Diabetes. B. k. W., Nr. 5, 1912 (I, 515).
Hitchcook Ch. W., The pituitary body. Med. Rec., 80, p. 459, 1912.
Höckendorf P., Der Kohlehydratstoffwechsel und die innere Sekretion. Berlin 1912.
Höser E., Über die Hypophyse in ihren Beziehungen zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Diss. Erlangen 1912.
van der Hoeven, Die Schleimhaut der Gebärmutter. A. G., 95, H. 3, 1912 (I, 873).
Hofbauer J., Die Verwertung der Hypophysenextrakte in der praktischen Geburtshilfe. M. m. W., 59, p. 1210, 1912 (II, 1315).
Hoffmann K. F., Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Kaninchenhoden. Diss. Bonn 1908.
Hoffmann R., Über das Anovarthyreoidserum. M. m. W., p. 693, 1913 (IV, 426).
Hofstätter, *a)* Unser Wissen über die sekundären Geschlechtscharaktere. Sammelreferat. C. G. M. C., 16, Nr. 2—3, 1912.
— *b)* Zur Behandlung der Amenorrhöe. C. G., Nr. 46, 1912.
Hohlbaum J., Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktionen. Ziegl. B., 53, H. 1, 1912.
Hohlfeld M., *a)* Das Gewicht der Thymus. D. m. W., 38, p. 628, 1912 (I, 1863).
— *b)* Die Thymus. In: Handb. d. allg. Path. des Kindesalters, 1913 (III, 1428).
Holzbach E., Experimentell-pharmakologische Studie zur Frage der Behandlung der peritonitischen Blutdrucksenkung mit spezieller Berücksichtigung der die Kapillaren und kleinen Arterien beeinflussenden Gifte: Arsen, Adrenalin, Baryt, Veronal. A. P. P., 70, p. 183, 1912 (III, 1178).
Hoppe H. H., Leontiasis ossea, acromegaly and sexual infantilism. (Mit Überblick über den Stand der Kenntnisse von der Hypophyse.) Journ. of nerv. and ment. dis., 39, Nr. 2, 1912 (I, 1221).
Hornowski J., *a)* Das gegenseitige Verhältnis der Glandula thymus zur Nebenniere und deren Korrelation zum Sympathikussystem. Noviny lekarskie, 24, Nr. 4, 1912 (II, 541).
— *b)* Über die durch Nebennierentransplantationen hervorgerufene Atherosklerosis. Gazeta lekarska, Nr. 21, 1912 (II, 1834).
— *c)* Das Chromaffinsystem und die bösartigen Geschwülste. Tygodnik lek., Nr. 22, 1912 (II, 1836).

Horsley S. and Rosebro B. M., An atypical case of hyperthyroidism. Report of a case of hyperthyroidism complicated by chronic appendicitis, retroversion of the uterus, and a bilateral cervical tear. New York med. Journ., 95, 1912 (I, 876).

Hoskins R. G., *a)* Die Wirkung des Epinephrins auf den Tonus des Darms. A. J. P. 29, 1912 (I, 422).

— *b)* The sthenic effect of epinephrin upon intestine. A. J. P., 29, 3, Jänner 1912 (I, 442).

— *c)* The adrenal glands. Cleveland medical Journal, 11, März 1912.

— *d)* A consideration of some biologic tests for epinephrin. The Journ. of Pharmac. and Exp. Ther., Bd. 3, Nr. 1 (I, 1209).

— *e)* The relation of fatigue metabolism to epinephrin efficiency. A. J. P., 31, Proc. XX, 1913 (IV, 148).

Hoskins R. G. and Mc Clure C. W., *a)* The relation of the adrenal glands to blood pressure. A. J. P., 30, p. 192, 1912 (II, 780).

— *b)* The comparative sensitiveness of blood pressure and intestinal peristalsis to epinephrin. A. J. P., 31, Nr. 2, p. 59, 1912 (III, 1237).

— *c)* The adrenal glands and blood pressure. Arch. of int. med., 10, p. 343, 1912 (II, 1236.)

Houssay B. A., Le principe actif des extraits hypophysaires. Revista de la Sociedad Medica Argentina, p. 268, 1911.

Houssay A. et Ibanez M., Applications thérapeutiques de l'action excercée sur les fibres musculaires lisses par le principe actif de l'hypophyse. P. m., p. 293, 1912 (II, 790).

Hutchinson W., The pituitary gland as a factor in acromegaly and gigantism. New York Med. Journ., 67, p. 341, 450, 1898, 72, p. 89, 133, 1900.

Hutinel, Sur une dystrophie spéciale des adolescents: Rachitisme tardif avec importance musculaire, nanisme, obésité et rétard des fonctions génitales. Gaz. des hôpit., 85e année 1913.

Imchanitzky-Ries M. und Ries J., Die arsenspeichernde Funktion der Uterindrüsen als Ursache der Menstruation. M. m. W., Jahrg. 59, Nr. 20, p. 1084, 1912 (II, 544).

Ingraham, Pernicious vomiting of pregnancy. J. A. M. A., 58, Nr. 1, 1912 (I, 497).

Ipsen, Untersuchungen über die Grawitzschen Geschwülste. Ziegl. B., 54, 1912 (III, 1233).

Iscovesco H., *a)* Les lipoides de l'ovaire. C. r. S. B., 72, p. 16, 1912 (III, 463).

— *b)* Le lipoide utéro-stimulant de l'ovaire. Propriétés physiologiques. C. r. S. B., 72, p. 104 (III, 1132).

— *c)* Propriétés physiologiques de certains lipoides. Les lipoides homo et hétéro-stimulants des organes. C. r. A., 155, Nr. 22, 1912 (III, 1832).

— *d)* Les lipoides de l'ovaire, du corps jaune et du testicule. Propriétés homo-stimulantes, physiologiques et thérapeutiques. P. m., p. 845, 1912 (III, 1833).

Iwanow E., Über die physiologische Rolle der akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere an der Hand der Beobachtungen der Biologie der Spermatozoen. A. m. A., 77, p. 240, 1910/11.

Jackson D. E., The pulmonary action of the adrenal glands. Journ. of pharm. and exp. therap., 4, Nr. 1, p. 59, 1912 (III, 863).

Jacobj C. u. Roemer C., 4. Beitrag zur Erklärung der Wärmestichhyperthermie. A. P. P., 70, p. 149, 1912.

Jacobson Cl., The effects of blood transfusion in parathyroid tetany. A. J. P., 30, p. 47, 1912.

Jägerroos B. H., Zur Kenntnis der Veränderungen der Eileiterschleimhaut während der Menstruation. Z. G. G., 72, p. 28, 1912 (III, 1370).

Janeway Th. C. and Park E. A., The question of epinephrin in the circulation and its relation to blood pressure. J. e. M., 16, p. 541, 1912 (III, 614).

Jansen B. C. P., Sul ricambio dei grassi a pancreas non segregante nell'intestino. Archivio di farmac. sperim. e scienz. aff. 13, H. 1, p. 15 (I, 1343).

Jansen Murk, Achondroplasia, its nature and its cause. Leiden 1912.

Jardry H., Le sécrétion interne de l'ovaire. Thèse Paris, 1907.
Jaschke R. T., Pituitrin als postoperatives Tonikum mit besonderer Berücksichtigung der Blasenfunktion. M. m. W., 59, Nr. 30, 1912 (III, 119).
Jayle, Effets physiologiques de la castration chez la femme. Rev. de gyn. et de chir. abdom., I, p. 403, 1897.
Jehn W., Beiträge zur Parabiose. Z. e. P., 6, 1909.
Jolly J. et Levin S., *a)* Sur les modifications histologiques du thymus à la suite du jeune. C. r. S. B., 71, p. 374, 1911 (I, 427).
— *b)* Evolution des corpuscules de Hassal dans le thymus de l'aminal jeuneur. C. r. S. B., 72, p. 642, 1912 (II, 676).
Jonnesco V., Recherches sur l'origine du pigment du lobe postérieur de l'hypophyse humaine. A. m. e., 25, Nr. 1, 1913 (IV, 284).
Jordan H. E., The spermatogenesis of the opossum with special reference to the accessory chromosome and the chondriosomes. Arch. f. Zellforsch., 7, p. 41, 1911.
Josefson A., Studier öfver akromegali och hypofystumörer. Stockholm, Isaac Marcus, 1903.
Joseph D. R., A quantitative study of the effects of adrenalin on the pupils of rabbits after removal of a superior cervical ganglion. J. e. M., 15, p. 644, 1912 (II, 1293).
Joseph R. and Meltzer, The effect of stimulation of the peripheral end of the splanchnic nerves upon the pupil. A. J. P., 29, Proc. XXXIV, 1912.
Jouchtschenko A. J., *a)* Contribution à la physiologie du corps thyroïde etc. Archiv de sciences biol. Tom. 15, Nr. 3, 4, 1910.
— *b)* Contribution à la physiologie du corps thyroïde. La teneur en azote, en phosphore, en lipoïdes de différents organes des animaux thyroïdectomisés. C. r. S. B., 74, p. 145, 1912.
— *c)* Zur Physiologie der Schilddrüse. Gehalt an Phosphor, Stickstoff und Lipoiden bei thyreoidektomierten Tieren. B. Z., 48, H. 1—2, p. 64, 1913 (III, 1723).
Jurasz A. T., Ein Todesfall nach intravenöser Hormonalinjektion. D. m. W., p. 1037, 1912 (II, 1077).
Jurisch A., Über die Morphologie der Zungenwurzel und die Entwicklung des adenoiden Gewebes der Tonsillen und der Zungenbälge beim Menschen und einigen Tieren. Anat. Hefte, 47, p. 35, 1912 (III, 1360).

Kahn F., Zur Frage des Serumgehaltes an adrenalinähnlichen Substanzen. M. m. W., Jahrg. 59, p. 692, 1912 (II, 783).
Kahn R. H., *a)* Studien an Paraganglien. P. A., 147, p. 445, 1912 (III, 1234).
— *b)* Weitere Untersuchungen zur Adrenalinämiefrage. P. A., 144, p. 396 (I, 1721).
— *c)* Weitere Studien über die Nebennieren. P. A., 146, p. 578, 1912 (III, 387).
— *d)* Zur Frage nach der Adrenalinämie nach dem Zuckerstich. P. A., 144, p. 251, 1912 (I, 1211).
Kahn und Falta, Klinische Studien über Tetanie mit besonderer Berücksichtigung des vegetativen Nervensystems. Z. k. M., 74, p. 108, 1912 (I, 1142).
Kammerer P., Ursprung der Geschlechtsunterschiede. In: Abderhalden, Fortschr. der naturw. Forsch., 5, p. 1, 1912.
Katsch B., Histologie des transplantierten Eierstockes. Russ. med. Rdschau., Berlin, 2, p. 462 u. 522, 1904.
Kausch W., Über Hormonaldurchfall. B. k. W., 49, p. 1608, 1912 (II, 1857).
Kawasoye M., Kann ein transplantiertes Ovarium sich ebenso entwickeln wie ein in loco gebliebenes? Z. G. G., 71, p. 325, 1912 (II, 1698).
Keiffer H., De l'existence d'une glande myométriale endocrine chez la femelle gestante de cobaye. Ann. et bull. s. r. Scienc. méd. et nat. de Bruxelles, 70, p. 541, 1912 (IV, 156).
Keller R., Blutgerinnungszeit und Ovarialfunktion. A. G., 97, p. 548, 1912 (II, 1849).
Kennedy A. M., Enlargement of the thymus; a remarkable case. Glasgow med. Journ., 77, Nr. 1, 1912 (I, 1152).

Kepinow D., Über den Synergismus von Hypophysisextrakt und Adrenalin. A. P. P., 67, H. 3, 1912 (II, 206).
Kermauner F., Das Fehlen beider Keimdrüsen. Ziegl. B., 54, p. 478, 1912 (IV, 155).
Kervrann P., Recherches anatomiques sur l'anastomose utéro-ovarienne. Thèse Bordeaux, 1912.
Kidd L. J., *a)* A Review of our knowledge of the pineal body. Medical Chronicle, December 1912.
— *b)* The pineal body. A review. Review of Neurology and Psychiatry, 11, p. 1 u. 55, 1913.
King J. H., Zur Frage der Vermeidbarkeit der Adrenalinglykosurie durch Nikotin. Z. e. P., 12, H. 1, p. 152, 1912 (III, 1240).
Kingsbury W. N., The treatment of exophthalmic goitre. Proceedings of Royal Soc. of Med., Vol. VI, Electro-Therapeut. Sect., p. 41, 1913.
Kirkbride M., The islands of Langerhans after ligation of the pancreatic ducts. J. e. M., 15, 1912 (I, 507).
Kiutsi, Über innere Sekretion des Corpus luteum. M. G. G., 36, p. 399, 1912 (III, 628).
Klein G., Adrenalin und Pituitrin bei Dysmenorrhöe. M. G. G., 37, p. 169, 1913 (IV, 166).
Klein Th., Beitrag zur Addisonschen Krankheit. D. m. W., Nr. 32, p. 1497, 1912 (III, 1128).
Kleiner S. and Meltzer S. J., A comparison of the effects of subcutaneous and intramuscular injections of adrenalin upon the production of glycosuria. A. J. P., 29, Proc., XXVI, 1912 (I, 1681) und J. B. Ch., 11, Proc., p. 33 (II, 786).
Kleissel R., Ein Beitrag zur Abhängigkeit der Adrenalinwirkung von der Alkaleszenz des Blutes. W. m. P., Nr. 7, 1912 (I, 441).
Klose H., *a)* Chirurgie der Thymusdrüse. Stuttgart 1912 (III, 1365).
— *b)* Die Basedowsche Krankheit. Erg. d. inneren Med. u. Kinderh., 10, p. 167, 1912.
Klose H. und Liesegang E. R., Bemerkungen zu O. Bardenhewers Arbeit: Erzeugt Jodeinspritzung Morbus Basedow? A. k. Ch., 97, H. 3, 1912 (II, 198).
Klotz, Quelques hypothèses sur la cellule en général et sur le sexe et la soma en particulier. Bull. Soc. de méd., Paris 1908.
Klotz R., *a)* Zur Ätiologie der Rachitis auf Grund ihrer therapeutischen Beeinflussung durch Hypophysenmedikation. M. m. W., Jahrg. 59, p. 1145, 1912 (II, 1247).
— *b)* Über Peritonitisbehandlung mit Hypophysenextrakt. M. G. G., 36, Ergh., p. 91, 1912 (III, 394).
— *c)* Pituitrintherapie bei Peritonitis. M. m. W., 59, p. 2047, 1912 (III, 623).
Knauer E., *a)* Bemerkungen zu den Mitteilungen d. H. W. Grigorieff: Die Schwangerschaft bei der Transplantation der Eierstöcke. C. G., 21, p. 842, 1897.
— *b)* Zur Ovarientransplantation (Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft nach Ovarientransplantation beim Kaninchen). C. G., 22, p. 201, 1898.
— *c)* Zu Dr. Arendts Demonstration und Bemerkungen zur Ovarientransplantation auf der 70. Vers. deutscher Naturf. und Ärzte zu Düsseldorf. C. G., 22, p. 1257, 1898.
Knowlton F. P. und Starling E. H., *a)* Über den Zuckerverbrauch im normalen und im diabetischen Herzen. Vorl. Mitt., C. P., 26, p. 169, 1912 (II, 696).
— *b)* Experiments on the consumption of sugar in the normal and the diabetic heart. J. o. P., 45, p. 146, 1912 (III, 634).
Koblanck und Roeder, Tierversuche über Beeinflussung des Sexualsystems durch nasale Eingriffe. B. k. W., p. 1893, 1912 (III, 1372).
Koch C., Erfahrungen über die Behandlung des postoperativen Meteorismus mit Peristaltin- und Physostigmininjektionen. C. G., Nr. 40, 1912 (IV, 42).
Koch F. C., On the nature of the iodine containing complex in thyreoglobulin. J. B. Ch., 14, Nr. 2, p. 101, march 1913.
Koch K., Über die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im menschlichen Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der durch Methylgrün-Pyroninfärbung gewonnenen Resultate. V. A., 211, H. 3, p. 321, 1913 (IV, 552).

Koch W. F., On the occurence of methyl guanidine in the urine of parathyroidectomized animals. J. B. Ch., 12, Nr. 3, p. 313, 1912 (IV, 427).
Kocher A., Die histologische und chemische Veränderung der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und ihre Beziehung zur Funktion der Drüse. V. A., 208, p. 86, 1912 (II, 669).
Kocher Th., *a)* Das Blutbild bei Cachexia thyreopriva. Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chirurg., 41. Kongr. und A. k. Ch., 99, p. 280, 1912 (III, 293).
— *b)* Über Kropf und Kropfbehandlung. D. m. W., 38, Nrs. 27, 28, 1912 (II, 1821).
— *c)* Die funktionelle Diagnostik bei Schilddrüsenerkrankungen. Erg. d. Chir. und Orthop., 3, 1911.
Kolb, Ein Beitrag zu den Knochentumoren thyreogener Natur. Beitr. z. kl. Chir., 82, p. 331, 1912 (IV, 46).
Kolde W., Untersuchungen von Hypophysen bei Schwangerschaft und nach Kastration. A. G., 98, H. 3, 1912 (III, 1563).
Kolmer W., Beziehungen v. Nebennieren und Geschlechtsfunktion. P. A., 144 (I, 1208).
Konschegg, v., Über die Zuckerdichtigkeit der Nieren nach wiederholten Adrenalininjektionen. A. P. P., 70, H. 5, p. 311, 1912 (III, 1239).
Kopeč St., Untersuchungen über Kastration und Transplantation bei Schmetterlingen. A. E. M., 33. p. 1, 1911 (I, 486).
Kouchtalov N. J., Sur le tissu élastique de la glande mammaire dans diverses conditions physiologiques et dans quelques conditions pathologiques. Arch. des scienc. biolog., 16, Nr. 2, 1911 (I, 1156).
Krantz P., Schilddrüse und Zähne. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk., H. 1, 1912 (I, 1002).
Krasser K., Studien zur Eklampsiefrage. W. k. R., Nr. 9, p. 129, 1912 (I, 1214).
Kraus E. J., *a)* Die Lipoidsubstanzen der menschlichen Hypophyse und ihre Beziehung zur Sekretion. Ziegl. B., 54, p. 520, 1912 (IV, 58).
— *b)* Zur elektiven Darstellung der eosinophilen Zellen der Hypophyse. Frankf. Zeitschrift für Path., 10, p. 161, 1912 (II, 969).
Krause R. A. and Cramer W. On the effects of thyroid feeding on nitrogen and carbohydrate metabolism. J. o. P., 44, Proceed., p. XXIII, 1912 (II, 1296).
Krauss W. C., Calcareous degeneration of the hypophysis or pituitary body. Buffalo Med. and Surg. Journ., 30, p. 286, 1890/91.
Kretschmer, Zur Kenntnis der Hormonalwirkung. M. m. W., p. 474, 1912 (II, 1501).
Kschischkowski, Die Veränderungen in der Funktion der oberen Abschnitte des Nervensystems bei der Hündin während der Brunst. C. P., 24, Nr. 11, p. 471, 1910.
Kuschakewitsch S., Ein Fall von Hermaphroditismus lateralis verus bei Rana esculenta. An. Anz., 38, p. 531, 1911.
Kutschera v. A., *a)* Diskussion zum Vortrag Taussig. W. k. W., p. 1749, 1911.
— *b)* Zur Frage der Kontaktinfektion des Kretinismus. W.k.W., Nr. 4, 1912 (I, 473).
Kyrle, Über die Regenerationsvorgänge im tierischen und menschlichen Hoden. S. W. A., 120, 1911.

Labbé H., *a)* Recherches sur la dépancréation. I. Modifications de la nutrition générale chez un chien partiellement dépancréaté. Revue de méd., 32, p. 257, 1912 (II, 267).
— *b)* Recherches sur la dépancréation. II. Troubles spéciaux de la nutrition chez un chien partiellement dépancréaté. Revue de méd., 32, p. 379, 1912 (II, 994).
— *c)* Syndrome d'acidose et coma diabetique. P. m., p. 269, 1912 (I, 1552).
Labbé H. et Thaon P., Modification du pancréas chez les cobayes soumis au régime carné. Mensuration et numération des îlots de Langerhans. J. d. P. P., 14, Nr. 6, p. 1154, 1912.
Labbé H. et Violle L., Élimination de l'azote aminé chez le chien dépancréaté. C. r. A., 154, p. 73, 1912 (I, 1344).
Lagane L., La médication hypophysaire. P. m., Nr. 59, p. 613, 1912 (III, 1848).
Laguesse E., *a)* Importance des îlots endocrines et de leur cycle évolutif. P. m., 18 juin 1910.

— *b)* Résultats éloignés de la résection du canal pancréatique chez le lapin. J. d. P. P., 13, p. 673.
Laignel-Lavastine et Duhem P., Les glandules parathyroïdes, I. Étude macroscopique. C. r. S. B., 72, Nr. 3, 1912 (I. 661).
Lalou S., *a)* Procédés d'extraction de la sécrétin et mécanisme tumoral de la sécrétion pancréatique. J. d. P. P., 14, p. 241, 1912 (III, 964).
— *b)* Recherches sur quelques agents déstructeurs de la sécrétine. J. d. P. P., 14, p. 465, 1912 (III, 965).
Lampé A. E., *a)* Die Blutveränderung bei Morbus Basedowii im Lichte neuerer Forschung. D. m. W., 38, p. 1127, 1912 (II, 1139).
— *b)* Die Thymektomie, Thyreoidektomie und Splenektomie beim Hunde. In: Abderhalden, Handb. d. biochemischen Arbeitsmethoden, Bd. VI. Berlin-Wien 1913.
— *c)* Die biologische Bedeutung der Thymusdrüse auf Grund neuerer Experimentalstudien. M. K., 8, p. 1117 (III, 162).
Lampé A. E., Liesegang S. E. und Klose H., Die Basedowsche Krankheit, eine chirurgisch-experimentelle und biologische Studie. Beitr. z. klin. Chirurg., 77, H. 3, 1912 (II, 196).
Landau M., Zur Entwicklung der Nebennierenrinde. D. m. W., Nr. 7, 1913 (IV, 282).
— Nebenniere und Fettstoffwechsel. D. m. W., Nr. 12, p. 546, 1913 (IV, 280).
Landström, Über Morbus Basedowii, eine chirurgische und anatomische Studie. Stockholm 1907.
Lane-Claypon J. E., On the origin and life history of the interstit. cells in the ovary of the rabbit. Proceed. Roy. Soc., 77.
De Lange D. jun., Die Bedeutung der mikroskopischen Anatomie für die Kenntnis von dem Bau und der Funktion der sog. rudimentären Organe (holländisch). Groningen 1913 (III, 1426).
Langlois J. P., De la polypnée adrénalinique. C. r. S. B., 73, Nr. 29, p. 398, 1912 (III, 1125).
Langlois et Desbouis, *a)* Sur la vitesse de la circulation pulmonaire (I. Adrénaline pneumogastrique). J. d. P. P., 14, p. 282, 1912 (III, 709).
— *b)* Sur la vitesse de la circulation pulmonaire. J. d. P. P., 14, p. 1113, 1912.
Langlois et Garrelon, L'apnée adrénalique. J. d. P. P., 14, p. 971, 1912 (III, 1031).
Latarjet A. et Murard J., La vascularisation artérielle du thymus. Lyon chirurg., Nov. 1911 (II, 401).
Laulanié, Nouveaux faits pouvant servir à la détermination du rôle des corps thyroïdes. C. r. S. B., 43, p. 307, 1891.
Laumonier J., L'opposition sexuelle du soma et du germen. Gazette des hôpitaux, 14 mars 1912 (II, 54).
Launois E. P. et Mulon P., Les cellules cyanophyles de l'hypophyse chez la femme enceinte. C. r. S. B., Vol. I, p. 448, 1903.
Launoy L. et Oechslin K., *a)* Sur une méthode de préparation de la sécrétin. C. r. S. B., 74, p. 338, 1913 (IV, 41).
— *b)* A propos de la sécrétine (Bayliss et Starling) et de la vasodilatine (Popielski). C. r. A., 156, Nr. 12, 1913 (IV, 625).
Lay E., Tiroide e rigenerazione dei nervi. Gazz. di medicina, chirurgica, igiene, Nr. 31, p. 374, 1911.
Leimdörfer A., Über den respiratorischen Stoffwechsel des Diabetikers bei verschiedener Kostform. B. Z., 40, 1912 (II, 661).
Leitão M., *a)* A proposito de um caso de tracheostenose thymica. Arch. bras. di med., 1, p. 572, 1912 (II, 1826).
— *b)* A proposito de um caso de tetania infantil. Arch. brasil. di med., 2, p. 213, 1912 (III, 385).
Lenormant Ch., *a)* Le thymus des basedowiens. Journ. de Chirurgie, 9, Nr. 3, p. 273, 1912.
— *b)* L'état actuel de la chirurgie de l'hypophyse. P. m., Nr. 30, p. 298, 1913.

Lenz J., Vorzeitige Menstruation, Geschlechtsreife und Entwicklung (Menstruatio, pubertas et evolutio praecox) mit besonderer Berücksichtigung der Skelettentwicklung. A. G., 99, p. 67, 1913 (IV, 165).
Léopold-Lévi, a) A propos des syndromes ovaro-thyréoïdiens et thyréo-ovariens. C. r. S. B., 72, 1912 (I, 660).
— b) Sur alimentation; obésité; testicule. C. r. S. B., 72, p. 820, 1912 (II, 1378).
— c) Effects rapides et non thérapeutiques du traitement thyroïdien. C. r. S. B., 73, p. 644, 1912 (III, 1728).
Léopold-Lévi et Wilborts, Hypophyse et système pileux. C. r. S. B., 72, p. 785, 1912 (II, 1376).
Leotta N., a) Beschreibung eines Falles von Hypophysentumor mit hypertrophierter Zirbel. Ann. del R. Ist. di Clin. chir. di Roma, 4, 1912.
— b) Struma ipofisario iperplastico con acromegalia e contributo alla patologia e chirurgia dei tumori ipofisari. Policlinico 19, Sez. Chir. Nrs. 5—10, 1912 (III, 1129).
Le Play, Sur les rapports entre la thyroïde et les parathyroïdes. Thyroïdectomie après parathyroïdectomie. C. r. S. B., 73, p. 626, 1912 (III, 1724).
Lesne E. et Dreyfus L., De l'adrénaline en ingestion. C. r. S. B., 73, Nr. 30, p. 407, 1912.
Levi E., a) Contribution à l'étude de l'infantilisme du type Lorain. Nouv. icon. de la Salp., 21, p. 297 u. 421, 1908.
— b) Essai sur la pathogénie des syndromes hypophysaires en général et de l'acromégalie en particulier. Encéphale, 1, p. 565, 1910.
— c) Sur un nouveau cas d'achondroplasie chez l'adulte. Nouv. icon. d. la Salp., 22, p. 133, 1909.
Levi E. et Franchini G., Contribution à la connaissance du gigantisme. Nouv. icon. de la Salp., 22, p. 449, 566, 1909.
Lévi L., Effets rapides et non thérapeutiques du traitement thyroïdien. C. r. S. B., 73, p. 644, 1912.
Levin S., Recherches expérimentales sur l'involution du thymus. Thèse Paris, 1912 (II, 675).
Lévy, Pathogénie de l'asthme thyroïdien et ovarien. Arch. génér. de méd., 91, p. 217, 1913 (I, 1599).
L'huerre M., Vascularisation sanguine de la glande hypophysaire de l'homme. Thèse. Bordeaux 1912.
Limon, Note sur la transplantation del'ovaire. C. r. S. B., 57, p. 143, 1904.
Lingen L. v., a) Die innere Sekretion des Ovariums und die Abhängigkeit derselben von anderen Organen. Russki Wratsch, Nr. 18 u. 19, 1910 (ref. Gynäk. Rundsch., p. 280, 1912).
— b) Die Bedeutung der innersekretorischen Organe als Heilmittel. St. Petersburger med. Zeitschr., Nr. 1, 1913.
Linke, Die Bedeutung der Eierstöcke für die Entstehung des Geschlechtes. M. K., Nr. 6, p. 236, 1912 (I, 1596).
Lisjansky J. J., Zur Frage über Transplantation der Ovarien in die Gebärmutter. Kiewer Universitätsberichte, Nr. 6, 1911 (ref. C. G., Nr. 28, 1912).
Livini, Paratiroidi e lobuli timici. Ric. citol., Ric. di fisiol. e scienze affini. Milano 1900.
Livon, Hypophyse. Richet, Dictionn. de Phys., 1909.
Livon Ch. et Peyron, Contribution à l'étude des synergies hypophysoglandulaires. Les résultats de l'hypophysectomie subtotale avec survie prolongée. Bull. de l'Acad. de Méd. Bruxelles, 76e année, Sér. III, Tom. 67 (II, 269).
— b) Sur les phénomènes de stase de la substance colloide dans la région interlobaire de l'hypophyse. C. r. S. B., 74, p. 61, 1913 (IV, 59).
Lode A., De la production du sperme et de la transplantation des testicules. Médecine Mod. Paris, 2, p. 784, 1891.
Loeb L., The influence of pregnancy on the cyclic changes in the uterus. A. J. P., 31, Proc. XXV, 1913 (IV, 159).

Loeb L., On the influence of pregnancy on the cyclic changes in the uterus. J. B. Ch., 14, H. 2, Proc., p. 29, 1913 (IV, 547).
Löb W. und Guttmann S., Zur Kenntnis der Enzyme der Ovarien. B. Z., 41, p. 445, 1912 (II, 1723).
Loening F., Bemerkungen über die Bedeutung des Sauerstoffes für die Aufrechterhaltung des normalen Gefäßtonus. V. d. N. Ä. in Karlsruhe, II, 2, p. 104, 1911.
Loewi O., Über die Abhängigkeit experimentell-diabetischer Störungen von der Kationenmischung. Vorl. Mitt. M. m. W., p. 690, 1913 (IV, 455).
Loewy P., Die Sekretwege der Zirbeldrüse. Arb. a. d. Neurologischen Inst. Wien, 20, p. 130, 1912.
Löwy und Sommerfeld, Untersuchungen an einem Fall von kindlichem Myxödem. Jahrb. f. Kinderh., 76, p. 478, 1912 (III, 959).
Lombroso, Sullo sviluppo della ghiandola mammaria. Arch. di farm. e scienze aff., 1909.
Lombroso e Bolaffio, La parabiosi e la questione dei fattori che determinano la funzione mammaria e l'insorgenza del travaglio di parto. Atti della Soc. ital. di Ostetr. e gin., 15, 1909.
Lo Monaco, Sulla fisiologia del corpo calloso. Riv. di Pat. Nerv. e Ment., 2, p. 145, und Mem. della R. Accad. dei Lincei, VIII, ser. 5 a, 1897.
Loos, Zahn- und Knochenwachstum und innere Sekretion. Erg. d. ges. Zahnheilkunde, 3. Jahrg., 1912.
Lorand, On the relation of the blood-gland to diabetes. Monthly Cyclopaedia of Pract. Med., 9, p. 387, 1906.
Lubarsch O., *a)* Das chromaffine Gewebe — Pathologie des Diabetes. Jahresk. f. ärztl. Fortb., Jänner 1911.
— *b)* Die pathologische Bedeutung der Schilddrüse, Hypophyse, Thymus. Jahresk. für ärztl. Fortb., Jänner 1912 (I, 430).
Lucas-Championnière, *a)* A propos de la greffe ovarienne; un cas de greffe ovarienne hétéroplastique; grossesse et accouchement d'un enfant vivant; grossesse après ablation des deux ovaires. Journ. d. sages-femmes, Paris, 35, p. 290, 1907.
— *b)* L'hypertrophie du thymus. Journ. de méd. et de chir. pratiques, 10 avril 1912.
Lucien M. et Parisot J., Glandes surrénales et organes chromaffines. Paris 1913.
Lucksch, Über pigmentierte Adenome der Nebennieren. Ziegl. B., 53, p. 324, 1912 (III, 386).
Lüthje und Michaud, Die Entwicklung der Lehre von der inneren Sekretion und ihre Bedeutung f. d. Organotherapie. Jahresk. f. ärztl. Fortb., März 1911.
Lukaschewitsch W. J., Über die Transplantation der Ovarien. Einige Tierversuche. Russ. Wratsch, 22, Nr. 29, p. 914, 1901. Ref. C. G., 26, p. 270, 1902.
Lundsgaard Chr., Über Nebennierenblutungen bei Neugeborenen. V. A., 210, p. 164, 1912 (III, 1561).
Lunghetti B., Contributo allo studio del comportamento del connettivo di sostegno delle surrenali in varie condizioni morbose. Arch. per le sc. mediche, 36, p. 382, 459, 1912 (IV, 140).
Lussana F., Sul comportamento del cuore isolata in presenza dell' adrenalina e della colina. A. d. F., 10, p. 373, 1912 (III, 389).
Lussky H. O., Further studies of the aceto-nitrile test for thyroid substance in the blood. A. J. P., 30, p. 63, 1912 (II, 992).
Lymann-Scott E., On the influence of intravenous injections of an extract of the pancreas on experimental pancreatic diabetes. A. J. P., 29, p. 306. 1912.

Mc Arthur L. L., An aseptic surgical access to the pituitary body and its neighbourhood. J. A. M. A., 58, Nr. 26. p. 2009, 1912 (IV, 285).
Mc Callum W. G., *a)* The function of the parathyroid glands. J. A. M. A., 59, Nr. 5, p. 319, 1912.
— *b)* Die Nebenschilddrüsen. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 11, 1913.

Mc Carrison Robert, *a)* The vaccine treatment of simple goitre. Lancet, Nr. 4615, p. 357, 1912 (I, 1138).
— *b)* The etiology of endemic goitre. London 1913.
Mc Carthy D. J. and Karsner H. T., Adenocarcinoma of the thyroid with metastasis to the cervical glands and pituitary, a contribution to the pathology of the abnormal fat formation. A. J. m. s., 144, p. 834, 1912 (IV, 45).
Mc Cone J. F., Preliminary report on transplantation of the ovaries. Trans. med. soc. of the State of Calif., Monterey 2:9, p. 259; auch Amer. Journ. obst. N. Y., 40, p. 214, 1899.
Mc Guigan H. and Hess C. L., Glycolysis after pancreatectomy and with the addition of antisept. A. J. P., 30, p. 341, 1912 (II, 1854).
Mc Guigan H. and Mostrom H. T., Epinephrine. Journ. of Pharm. and Exp. Therap., 4, p. 277, march 1913 (IV, 617).
Mc Ilroy L., *a)* Experimental-work on physiologic function of ovary. Journ. of obstetr. and gynec., London, 22, Nr. 1, 1912.
— *b)* The physiological influence of ovarian secretion. Proc. Roy. soc. Med., 5, 1912 (III, 1373).
— *c)* Ovarian secretion. A review. Journ. of obstetr. and gynec., May 1913.
Mackew, Contribution à l'étude du myxœdème. Thèse Paris, 1888.
Mc Kisack, Remarks on atypical exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ., Nr. 2718, p. 208, 1913.
Mac Leod, Contributions à l'étude de la structure de l'ovaire des mammifères. A. B., 1, 1880; ibid. 1881.
Macleod J. J. R., Diabetes: its pathological physiology. London 1913.
Macleod and Pearce, Studies in experimental glycosuria. III. The relationship of the adrenal glands to sugar production by the liver. A. J. P., 29, p. 419, 1912 (II, 204).
Magnamini R., Variation des gaz du sang dans quelques glycosuries toxiques. A. i. B., 56, p. 173, 1911 (I, 1855).
Magnus V., Transplantation von Ovarien. Norsk Mag. f. Laegevidensk. Christiania, 5 R., 5, p. 1057, 1907.
Maire Parhon, L'influence de la thyroïde sur le métabolisme du calcium. C. r. S. B., 72, p. 620, 1912 (II, 1248).
Makaroff, La question du diabète produit par l'adrénaline. P. m., 8 juillet, p. 434, 1908.
Malinowsky M., Über die Wirkung d. Pituitrins auf die Uteruskontraktion unter der Geburt. C. G., Nr. 43, 1912.
Mansfeld G., *a)* Die Blutbildung und die Schilddrüse I. Magyar Orvosi Archivum, 13, p. 188, 1912 (III, 1725).
— *b)* Dasselbe II. Ibidem, p. 211 (III, 1726).
Mansfeld G. und Müller F., Oxygén hiány mint a pajzsmirigy ingerlöje (Sauerstoffmangel als Reiz der Schilddrüse). Magyar orvosi Archivum, N. F., 12, p. 434, 1911 (I, 657).
Mantegazza P., Della vitalità dei zoospermi della rana e del trapiantamente dei testicoli da una animale all'altro. Gazz. med. ital.-lomb. Milano, 4 s., 5 v., p. 215, 221, 1860.
Marañon G., *a)* Las glandulas paratiroideas de l'hombre. Madrid 1911.
— *b)* L'état lymphatice-thymique, la formule de Kocher et les affections endocrines. Boletin de la Sociedad españ de biologia, Nr. 5, p. 75, 1911 (II, 405).
— *c)* Contribucion al estudio de los sindromes pluriglandulares. Revista clinica de Madrid, 7 und 8, 1912.
— *d)* Comportamiento de la adrenalina de la sangre en el causancio muscular (Nota preliminar). Bol. d. l. Sociedad Española de Biol., 1912.
— *e)* La hiperclorhidria en el hipertiroidismo. Revista Ibero-americana de cienesas médicas, Juni 1912.

Marbé S., *a)* L'hypersensibilisation générale thyroïdienne. VI. Exaltation et atténuation du Bacille Typhus murium dans les milieux de culture thyroïdés. C. r. S. B., 72, p. 710, 1912 (II, 1371).
— *b)* Hypersensibilisation générale thyroïdienne. VIII. Indice opsonique élevé et hypersensibilité générale chez les lapins à la mamelle. C. r. S. B., 72, p. 802, 1912.
Marburg O., *a)* Über einige Beziehungen der Blutdrüsen zum Nervensystem. Jahresk. f. ärztl. Fortb., Mai 1912.
— *b)* Die Klinik der Zirbeldrüsenerkrankungen. Erg. d. inner. Med. u. Kinderh., Bd. 10, p. 146, 1912.
Marchal J., Contribution à l'étude de l'hypertrophie mammaire au cours de la gestation. Thèse Paris, 1912.
Marchand F., Über das Hirngewicht des Menschen. Abh. Sächs. Ges. der Wiss., math.-phys. Kl.. 27, p. 393, 1902.
Marchese B., Sulla trapiantazione delle ovaie. Arch. ital. di ginec. 1, p. 340, 1898; ref. C. G., 23, p. 951, 1899.
Marie P., Sur deux types de déformation des mains dans l'acromégalie. Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris, 13, p. 413, 1896.
Marie A., *a)* Glandes surrénales et toxi-infections. C. r. S. B., 72, p. 864, 1912 (III, 616).
— *b)* Glande surrénales et toxi-infections. C. r. S. B., 74, p. 221, 1913 (IV, 492).
Marine D., *a)* The anatomic and physiologic effects of iodin on the thyroid gland of exophthalmic goiter. J. A. M. A., 59, Nr. 5, p. 325, 1912.
— *b)* The metamorphosis of the endostyle (thyroid gland) of Ammocoetes branchialis [Larval-land-locked petromyzon marinus (Jordan) or Petromyzon dorsatus (Wilder)]. J. e. M., 17, p. 379, 1913.
— *c)* Some remarks on the thyroid gland in its relation to Basedow's syndrome. Cleveland Med. Journ., 12, p. 21, 1913.
— *d)* Benign epithelial tumors of the thyroid gland. Journ. of med. res., 27, p. 229, 1913.
Marine D. and Johnson A. A., Experimental observations on the effects of the administration of iodin in three cases of thyroid carcinoma (two human and one canine). Archiv of intern. med., 11, p. 288, 1913.
Marine D. and Lenhart C. H., *a)* Observations and experiments on the so-called thyroid carcinoma of Brook trout (Salvelinus fontinalis) and its relations to ordinary goitre. Pennsylvania state department of fisheries. Bulletin, Nr. 7, march 1910.
— *b)* On certain limitations in interpreting thyroid histology. Johns Hopkins Hosp. Bull., 22, Nr. 244, july 1911.
Marinesco G. et Minea J., Sur l'influence exercée par l'ablation totale du corps thyroïd et par l'insuffisance thyroïdienne sur la dégénérescence et la régénérescence des nerfs sectionnées. Annales de Biologie, 1, Fasc. 1, p. 17, 1911.
Mark L. P., Acromegaly. A personal experience. London 1912.
Marrassini A. et Luciani L., Effets de la castration sur l'hypophyse et sur d'autres organes glandulaires. A. i. B., 56, p. 395, 1912 (II, 546).
Marshall F. H. A. and Jolly W. A., *a)* Preliminary communication upon ovarian transplantation and its effect on the uterus. Proc. Physiol. soc., p. XXVI. London 1906.
— *b)* Results of removal and transplantation of ovaries. Trans. Royal Soc. Edinburgh, 45, Pt. 3, p. 589, 1907.
Martin, The significance of some enlargements of the thyroid gland. British med. Journ., Vol. II, p. 691, 1906.
Martin M., Contribution à l'étude des lois de la formation des sexes. Thèse Paris, févr. 1913.
Martius K., Hypophysistumor ohne Akromegalie. Frankf. Zeitschr. für Path., 11, p. 192, 1912 (III, 956).
Marx P., Über den Adrenalingehalt der Nebenniere. Diss. Heidelberg 1912 (II, 782).
Massaglia P. et Zannini P., Contributo allo studio del diabete mellito nel cane. Pathologica, 4, Nr. 93, p. 557, 1912 (III, 395).

Massalongo R., La fisiopatologia della miastenia bulbospinale e la teoria pluriglandulare. Rif. med., 28, Nr. 8 u. 9, Febr. 192.
Matti H., *a)* Untersuchungen über die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüsen. M. G. M. C., 24, p. 665, 1912 (II, 1121).
— *b)* Über die Kombination von Morbus Basedowii mit Thymushyperplasie. Dtsch. Zeitschr. f. Chir., 116, p. 425, 1912 (II, 1829).
— *c)* Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebn. d. inneren Med., Bd. 10, p. 1, 1912 (III, 1429).
Mattirolo G. e Gamma C., Ricerche fisiopatologiche sulle vie sympatiche oculpupillarie azione della adrenaline sull' ochio. Pathologica, 4, p. 513, 1912 (III, 612).
Mauclaire P., *a)* Autogreffes sous-coutanées des ovaires après salpingo-ovariectomie. Congr. intern. de méd., 5, p. 494, Paris 1900.
— *b)* Les greffes ovariennes avec ou sous anastomoses vasculaires chez la femme. Arch. gén. de chir. Paris, 2, p. 571, 1908.
— *c)* A propos des greffes ovariennes. Bull. et mém. Soc. de chir. de Paris, 35, p. 179, 1909.
Maximow A., *a)* Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen und die Regenerationsfähigkeit des Hodengewebes. Ziegl. B., 26, p. 230, 1899.
— *b)* Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Eierstocks-Verletzungen und die Regenerationsfähigkeit des Eierstockgewebes. V. A., 160, p. 95, 1900.
— *c)* Untersuchungen über Blut und Bindegewebe, IV. Über die Histogenese der Thymus bei Amphibien. A. m. A., 79, Abt. 1, p. 560, 1912.
— *d)* Untersuchungen über Blut- und Bindegewebe. V. Über die embryonale Entwicklung der Thymus bei Selachiern. A. m. A., 80, Abt. 1, p. 39, 1912 (II, 1124).
Mayer A., Mulon P. et Schaeffer G., *a)* Contribution à la microchimie des surrénales. I. Recherches sur les surrénales du cheval. C. r. S. B., 73, p. 313, 1912 (III, 173).
— *b)* Contribution à la microchimie des surrénales. II. Recherches sur les surrénales du mouton. C. r. S. B., 73, p. 315, 1912 (III, 174).
Mayo C. H., Surgery of thymus. Annals of Surgery, Philadelphia. 56, July 1912.
Meige H. et Bauer A., Nanisme et chitivisme. P. m., 19, p. 25, 1911.
Melchior E., *a)* Die Basedowsche Krankheit. Erg. d. Chirurgie und Orthop., 1, 1910.
— *b)* Die Beziehungen der Thymus zur Basedowschen Krankheit. C. G. M. C., 15, Nr. 3, 1912 (I, 1878).
Mendel K., Die Wechseljahre des Mannes. (Climacterium virile.) N. C., Nr. 20, 1910.
Mercier L., *a)* Recherches sur les néphrophagocytes de l'utérus gravide chez la lapine. C. r. S. B., 73, p. 534, 1912 (III, 1855).
— *b)* A propos des néphrophagocytes de l'utérus de la lapine gestante. C. r. S. B., 74, Nr. 3, 1913 (IV, 157).
— *c)* A propos du déterminisme de la secrétion mammaire chez la lapine. C. r. S. B., 74, p. 646, 1913 (IV, 423).
Merkel H., Demonstration. Ref. n. M. m W., Nr. 2, 1912 (I, 433).
De Meron, Recherches sur le développement du thymus et de la glande thyroïde. Rec. zool. Suisse, 3, 1886.
Messedaglia L., Studi sull' acromegalia. Padova 1903.
Metzner R. und Hedinger E., Über die Beziehungen der Schilddrüse zur atropinzerstörenden Kraft des Blutes. A. P. P., 69, p. 272, 1912 (III, 213).
Meyer R., Nebennieren bei Anenzephalie. V. A., 210, p. 138, 1912 (III, 1562).
Meyns R., Transplantation embryonaler Keimdrüsen auf erwachsene Individuen. A. m. A., 79, H. 2, 1912.
Michel M. L., Le sourcil dans ses rapports avec le corps thyroïde. Thèse Paris, 1912.
Miculicich M., *a)* Über Glykosuriehemmung. I. Mitteilung. Über den Einfluß des Hirudin auf die Adrenalin- und Diuretinglykosurie. A. P. P., 69, p. 128, 1912 (II, 1617).
— *b)* Über Glykosuriehemmung. II. Mitteilung. Über den Einfluß von Ergotoxin auf die Adrenalin- und Diuretinglykosurie. A. P. P., 69, p. 133, 1912 (II, 1618).

Milne L. S. and Peters H., *a)* Observations of the glycolytic power of the blood and tissues in normal and diabetic conditions. Journ. of med. res., 26, p. 415, 1912 (III, 828).

— *b)* Atrophy of the pancreas after occlusion of the pancreatic duct. Journ. of med. res., 26, p. 495, 1912 (III, 859).

Minami D., Über die Beziehungen zwischen Pankreas und Nebennieren. B. Z., 39, p. 381, 1912 (II, 203).

Minea J. et Radovici A., Sur l'influence de l'opothérapie parathyroïdienne sur la régénérescence des nerfs sectionnés chez les animaux thyro-parathyroïdectomisés. C. r. S. B., 72, p. 840, 1912 (II, 1372).

Minot Ch., The pineal region. Am. Journ. of Anat., 1901.

Mohr R., Über Hormonalwirkung. B. k. W., 49, p. 1225, 1912 (II, 1312).

Mohr L. und Heimann W., Zur Chemie der normalen und Eklampsie-Plazenta. B. Z., 46, H. 5, p. 367, 1912.

Moltschanow W., *a)* Zur Frage über die Rolle der Nebennieren in der Pathologie und Therapie der Diphtherie und anderen Infektionskrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 76, Erg.-H., p. 200, 1912 (II, 1837).

— *b)* Zur Frage der Adrenalinbestimmung im Blut. Ztschr. f. d. ges. exp. Med., I, p. 513, 1913.

Monprofit A., Greffe de l'ovaire. Arch. prov. de chir. Paris, 10, p. 129, 1901.

Mora M., Pancréatectomics chez les jeunes chiens. Leur influence sur le développement et sur la glycolyse. Thèse de Paris, Juli 1913.

More L., Les relations fonctionelles entre le foie et les parathyroïdes. C. r. S. B., 74, p. 28, 1913 (IV, 55).

Moreaux R., Sur l'indépendance, au point de vue de leur déterminisme des phénomènes de sécrétion et d'excrétion dans les cellules glandulaires. C. r. S. B., 73, p. 367, 1912 (III, 629).

Morel L., *a)* Les parathyroïdes. Paris 1912.

— *b)* La greffe parathyroïdienne. Arch. gén. de chirurg., 6e année, Nr. 5, 1912.

— *c)* Les relations fonctionelles entre le foie et les parathyroïdes. C. r. S. B., 74, p. 28, 1913.

Morel et Rathery, Le foie des chiens parathyreoprivés. C. r. S. B., 72, p. 50, 1912 (II, 1249).

Morgenstern S., Über einige mineralische Bestandteile der Schilddrüse. Diss. Leipzig 1912 und A. P., p. 259, 1912 (II, 1812, III, 601).

Morpurgo, *a)* Über Parabiose von Säugetieren verschiedenen Geschlechtes. M. m. W., Nr. 47, 1908.

— *b)* Studien über funktionelle Anpassung der Nieren an Parabioseratten. V. d. p. G., Erlangen 1910.

Morris R. T., *a)* The ovarian graft. N. Y. med. journ., 62, p. 436, 1895.

— *b)* Notes on ovarian grafting. Med. rec. N. Y., 59, p. 83, 1901. — Ovarian grafting. Am. Journ. obst. N. Y., 48, p. 784, 848, 1903.

— *c)* A case of heteroplastic ovarian grafting, followed by pregnancy and the delivery of a living child. Med. rec. N. Y., 69, p. 697, 1906.

Mostrom H. T. and Mc Guigan H., Studies on the convulsive reflex produced by strichnine. II. As modified by epinephrine. Journ. of pharm. and exper. Ther., 3, p. 521, 1912 (II, 1423).

Moussu, Influence de l'alimentation thyroïdienne sur la croissance. C. r. S. B., p. 241, 1889.

Mühsam R., Vorsicht mit dem Hormonal. Th. G., p. 314, 1912 (II, 1502).

Müller R., Das Problem der sekundären Geschlechtsmerkmale und die Tierzucht. Stuttgart 1908.

Müller L. R. und Dahl W., Die Innervierung der männlichen Geschlechtsorgane. D. A. k. M., 107, p. 113, 1912 (II, 1622).

Münzer A., *a)* Über die Einwirkungen der Blutdrüsen auf den Ablauf psychischer Funktionen. B. k. W., Nrs. 13, 14, 1912 (II, 45).

— *b)* Zur prinzipiellen Bedeutung der Organotherapie. B. k. W., p. 2022, 1912 (IV, 40).

Mulon P., *a)* Note sur une réaction colorante de la graisse des capsules surrénales du cobaye. C. r. S. B., 55, p. 452, 1903.

— *b)* Divisions nucléaires et rôle germinatif de la couche glomérulaire des capsules surrénales du cobaye. C. r. S. B., 55, p. 594, 1903.

— *c)* Modes du formation du pigment dans la corticale surrénale. C. r. S. B., Nr. 5, 1912 (I, 1207).

— *d)* Le corticale surrénale du chien. C. r. S. B., 73, p. 714. 1912.

Mulon P. et Porak R., Un cas d'absence d'enclaves lipocholestériques dans la surrénale humaine (chorée de Huntington). C. r. S. B., 73, Nr. 28, p. 281, 1912.

Murray G. R., *a)* The pathology of the thyroid gland. Lancet, Vol. I, p. 667, 747, 1899.

— *b)* Diseases of the thyroid gland. Pt. I. Myxoedema and cretinism. London 1900.

Murri A., Sulla organoterapia. Conferenzia tentua il 27. nov. 1910. Dui anzi alla camera Medica di Trento. Bologna, N. Zanichelli, 1911.

Mustard K. J., A study of certain tonic and reflex nerves impulses as factors in parathyroid tetany. A. J. P., 29, p. 311, 1912 (I, 1033).

Naamé, Études d'endocrinologie. Paris 1913.

Napier, Diuresis and increased excretion of urea and the thyroid treatment of myxoedem. Lancet, II, p. 805, 1893.

Nassetti F., *a)* Dell' asportazione dell' ipofisi negli animali. Rendic. Soc. med. chir. Bologna. Bull. sc. med., anno 82, p. 128.

— *b)* Contributo alla conoscenza delle cisti della ghiandola pineale. Riv. sper. di fren., 38, p. 291, 1912 (III, 626).

Nefedow, Zur Frage der Funktion der Schilddrüse. Diss. Russ. Petersburg 1901.

Negrin y Lopez, Zur Frage nach der Genese der Piqûre-Glykosurie. P. A., 145, p. 311, 1912 (II, 276).

Neufeld H., Beiträge zur Röntgentherapie in der Gynäkologie. Diss. Zürich 1912 (II, 57).

Neumann K. O., The oxygen exchange of the suprarenal gland. J. o. P., 43. Proceed., p. XXXI, 1912 (II, 275) und 45, p. 188, 1912 (III, 610).

Newburgh L. H. und Kelly T. H., The effect of the tuberculo-toxin on the adrenalfunction. Archives of intern. Medicine 10, Nr. 3, p. 250, 1912.

Nierstrasz H. F., Die Embryonalentwicklung von Thymus und ultimobranchialem Körper bei Tarsus und Nycticebus. Zool. Jahrb., Suppl. 15, Bd. 2, 1912 (II, 1143).

Niskoubina, Recherches sur la morphologie et la fonction du corps jaune de la grossesse. Thèse Nancy, 1909.

Noorden C. v., *a)* Über neurogenen Diabetes. M. K. Nr. 1, 1912 (I, 514).

— *b)* The theory and treatment of diabetes. A. J. m. s., 145, p. 1, 1913.

Nothdurft K., Ein Fall von basophilem Adenom der Neurohypophyse. Frankf. Zeitschrift f. Path., 10, p. 91, 1912 (II, 1839).

Novak J., Über die Bedeutung d. weibl. Genitale f. d. Gesamtorganismus. In: Die Erkrankungen d. weibl. Genitales, herausg. v. Frankl-Hochwart u. A, 1912.

Nowicki, Anatomischer Stand der Nieren bei Störungen des Kohlehydratstoffwechsels unter Einfluß von Adrenalininjektionen. Lwowski tyg. lek., Nr. 22, 1912 (II, 1833).

Nunberg M., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Mamma. Zeitschr. f. Röntgenk., 12, 1910.

Nurenberg A. D., Innere Sekretion und Verdauung. Russki Wratsch, Febr. 11, 1912.

O'Connor J. M., *a)* Über den Adrenalingehalt des Blutes. A. P. P., 67, H. 3. 1912 (I, 1736).

— *b)* Über die Abhängigkeit der Adrenalinsekretion vom Splanchnikus. A. P. P., 68, p. 383, 1912 (II, 1273).

d' Oelsnitz, L'hypertrophie du thymus, son rôle en pathologie infantile. Journ. méd. franç., éd. franç.-etrangère, Anneé 6, Nr. 3, 1912 .(I, 1871).

Ogawa S., Beiträge z. Gefäßwirkung d. Adrenalins. A. P. P., 67, p. 89 (I, 1212).
Olitsky P. K., Amenorrhea due to thyroid insufficiency. Med. Rec., 82, p. 524, 1912 (III, 1227).
Oliver J., On the question of an internal secretion from the human ovary. J. o. P., 44, p. 355, 1912 (II, 1128).
Olivier E., Anatomie, topographique et chirurgie du thymus. Paris, Steinheil 1911 (I, 1862).
Ord and White, Clinical remarks on certain changes observed in the urine in myxoedem, after the administration of glycerin extract of the thyroid glands. Brit. Med. Journ., Vol. II, p. 47, 1893.
Orkin F., Die Leberdiastase bei experimenteller Nephritis, ein Beitrag zum Zusammenhang der Drüsen mit innerer Sekretion. Z. k. M., 74, p. 433, 1912 (II, 218).
Oswald A., *a)* Der gegenwärtige Stand der Thymuslehre und ihre Beziehungen zur Pathologie. Schweiz. Rdschau. f. Med., 13, Nr. 1, 1912 (III, 45).
— *b)* Über den Morbus Basedow. Korrespondenzbl. Schweiz. Ärzte, 42, Nr. 30, 1912.
Ott J. and Scott J. C., *a)* The action of glandular extracts upon the amount of epinephrin on the blood. Journ. Pharmac. and exper. Therap., 3, p. 625, 1912 (II, 1614).
— *b)* Milk and the internal secretions. Therapeutic Gazette, Nov. 1912.

Pal, Demonstration eines mit Hypophysenextrakt behandelten Falles von Osteomalazie. W. K. W., p. 1027, 1912.
Paladino R., Veränderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Blutserums und des Harnes von Hunden nach Schilddrüsenexstirpation. B. Z., 42, p. 302, 1912 (II, 1608).
Pancrazio, Ipo e iperadrenalinemia. Padova 1911.
Papazolu A. Mme., Sur la production des substances biurétiques dans les centres nerveux malades et dans les corps thyroïde (goitre), le thymus et l'ovaire des basedowiens, par le sérum des individues atteints de ces mêmes maladies. C. r. S. B., 74, p. 302, 1913 (IV, 39).
Pappenheimer A. M., Further studies of the histology of the thymus. Journ. of Anat., 14, p. 299, 1913 (III, 1836).
Parache F., Una nueva via para la hipofisectomia experimental. Bol. d. l. Sociedad Espanola de Biol., 1912.
Pari G. A., Alterazioni delle ghiandole surrenali et dei capillari nell' uremia. Arch. per le sc. mediche, 36, p. 452, 1912 (IV, 144).
Parisot J., *a)* Action hémolytique de l'adrénaline. C. r. S. B., 72, p. 79, 1912 (I, 945).
— *b)* Recherches sur la glycosurie adrénalique; sa valeur chez les diabétiques. C. r. S. B., 72, p. 1101, 1912 (II 1616).
— *c)* Lésions osseuses et fractures spontanées chez le lapin sous l'influence de l'hyperglycémie expérimentale. C. r. S. B., 73, Nr. 33, p. 536, 1912.
Park Edwards A., *a)* Observations with regard to the action of epinephrin on the coronary artery. J. e. M., 16, p. 532, 1912 (III, 613).
— *b)* The physiological action of epinephrin on the bronchi. J. e. M., 16, p. 558, 1912 (III, 1238).
Parsky, Die Schildrüse und ihre Veränderungen in verschiedenem Alter. Diss. russ. Petersburg 1901.
Pasquier A., L'hypertrophie mammaire de la puberté. Thèse Paris, 1913.
Paton D. N. and Watson A., The actions of pituitrin, adrenalin and barium on the circulation of the bird. J. o. P., 44, p. 413, 1912 (II, 1882).
Patoureau P., Contribution à l'étude des goitres aberrantes. Thèse Paris, 1912/13.
Paulesco, Effets des tumeurs artificielles introduites à la base du cerveau dans la région hypophysaire. Annales de Biologie, Vol. 1, Fasc. 3/4, p. 221, 1911.
Péan J., Les rayons X dans le traitement du goitre exophtalmique. Thèse Paris, 1912/13.

Pechstein H., Zur Frage des experimentellen Diabetes. I. Zuckermobilisation durch Adrenalin in Leberdurchblutungsversuchen. Z. e. P., 12, p. 380, 1913 (III, 1736).

Pemberton R. and Sweet J. E., Experimental notes on the influence of the adrenals over the pancreas. Arch. of Inter. Medic. 10, Nr. 3, p. 169, 1912.

Pende N., *a)* Glandole a secrezione interna e sistema nervoso simpatico. Tommasi 1909.

— *b)* Klinischer Begriff und Pathogenese d. Infantilismus. D. A. k. M., 105, 1912.

— *c)* Nuove vedute intorno alla dottrina delle secrezioni interne glandolari. Rivista ospedaliera 1912.

— *d)* Gli organi endocrini nella patologia della tuberculosi. Morgagni, Pte. II, Nr. 44, 45, 1912 (III, 953).

Pentimalli F., Azione dell' adrenalina e della paraganglina sulla meccanica respiratoria. Arch. per le sc. med., 37, Nr. 4, p. 83, 1913 (IV, 620).

Pentimalli P. et Quercia N., Action de l'adrénaline, de la paragangline et de hypophysin sur le rein. A. i. B., 58, p. 33, 1912 (IV, 151).

Perrin M., Les sécrétions internes. Leur influence sur le sang. Paris 1910.

Petrén K., Kurze Bemerkung zur Akromegaliefrage. V. A., 207, H. 1, 1912 (I, 870).

Petri Th., Über einen Versuch der intrauterinen Geschlechtsdifferenzierung. Z. G. G., 72, p. 154, 1912 (III, 1374).

Petrowsky, Zur Physiologie d. Schilddrüse. Russ. Kiew 1904.

Pettavel Ch. A., Beitrag zur pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii. Z. Ch., 116, p. 488, 1912 (II, 1819).

Pfitzner, Ein Beitrag zur Kenntnis der sekundären Geschlechtsunterschiede beim Menschen. Schwalbes Morph. Arb., 7, 2, p. 473, 1897.

Pflüger E., Über die Fähigkeit der Leber, die Richtung der Circularpolarisation zugeführter Zuckerstoffe umzukehren. P. A., 121, p. 559, 1908.

Piazza C., *a)* Sulle variazioni morfo-fisiologiche dell'isolotto di Langerhans. An. An., 38, p. 127 u. 167, 1911.

— *b)* La ghiandola endocrina del pancreas nell' infezione. Tipografia dello „Studium", 1912.

Pick L., Das Ganglioma embryonale sympathicum. B. k. W., Nr. 1 u. 2, 1912 (I, 201).

Pigache R. und Worms J., Du thymus consideré comme glande à sécrétion interne. C. r. A., 154, Nr. 4, 1912 (I, 1725).

Plumier-Clermont, L'action d'adrénaline sur les vaisseaux pulmonaire et les vasomoteurs du poumon. Bull. Acad. Méd. Belg., 26, p. 596, 1912 (III, 1733).

Pojarkov N. A., L'influence du jeûne sur le travail des glandes sexuelles du chien. (Comm. prélim.) C. r. S. B., 74, p. 141, 1913 (IV, 158).

Poncet A. et Leriche R., Syphilis du corps thyroïde. Gaz. des hôp., Nr. 63, 1912.

Pontano Tommaso, La cura opoterapica nelle sindromi da alterata secrezione tiroidea e surrenale. Policlinico 19, sez. prat. Nr. 12, 13, 1912.

Popielski L., *a)* O wewnetrznem wydzielaniu nadnerczy (Über die innere Sekretion der Nebennieren). Tygodnik lekarski, 7, p. 341, 1912 (II, 1126).

— *b)* Über die Hormontheorie und Organextrakte. Tygodnik lekarski, Nr. 1, 1912 (I, 194).

— *c)* Die Wirkung der Organextrakte und die Theorie d. Hormone. M. m. W., 59. Jahrg. Nr. 10, 1912 (I, 1719).

— *d)* A propos des travaux de M. Frouin et Lalou sur la formation de la sécrétine. C. r. S. B., 72, p. 412, 1912 (II, 213).

— *e)* Über die spezifischen, gerinnungshemmenden und blutdruckherabsetzenden Substanzen des weiblichen Genitalapparates. B. Z., 49, p. 168, 1913 (IV, 626).

Popoff N., L'ovule mâle et le tissu interstitiel du testicule chez les animaux et chez l'homme. A. B., 24, p. 433, 1909.

Porak R., Des altérations fonctionnelles des glandes surrénales dans la rage. C. r. S. B., 73, Nr. 35, p. 601, 1912 (III, 1732).

Porrini G., Osservazioni sulla reazione del midollo osseo nell' ipertiroidismo sperimentale. La Clin. Med. italian., 51, Nr. 7, p. 409, 1912 (III, 1558).

Potter and Milne, Bronced diabetes. Report of a case with special reference to the involvement of the pancreas in diabetes. A. J. m. s., 143, 1912 (I, 512).
Pottet M., Contribution à l'étude anatomique, histologique et physiologique du corps jaune pendent la grossesse. Thèse. Paris 1910.
Pratt J. H., The internal function of the pancreas. J. A. M. A., 59, Nr. 5, p. 322, 1912 (III, 633).
Preiswerk R., Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta (Vrolik). Jahrb. f. Kinderheilk., 76, p. 40, 1912 (II, 1816).
Prénant, Contribution à l'étude du dével. organique et histologique du thymus, de la glande thyroïde et de la glande carotidienne. La cellule, 10, fasc. 1, 1894.
Preobrazhenski V. V., Beeinflussung des Ovariengewebes bei Transplantation unter verschiedenen Bedingungen. Russ. St. Petersburg, 182 Seiten, 1900.
Proca G., Action de l'adrénaline sur les hématies. C. r. S. B., 74, Nr. 12, p. 713, 1913 (IV, 619).
Purpura A., Tiro-paratiroidectomia e castrazione. Roma, Ann. e Giorn. de Policlinico, 1912.

Quénu et Sauvé, Un cas de contrôle histologique d'une greffe ovarienne humaine. Bull. et mém. Soc. de chir. Paris, 35, p. 112, 1909.
Quinquaud, Expériences sur la thyroïdectomie double. C. r. S. B., 43, p. 550, 1891.

Rabe F., Die Reaktion der Kranzgefäße auf Arzneimittel. (Unters. am überlebenden Warmblüterherzen.) Z. e. P., 11, p. 175, 1912 (II, 1526).
Ranzi E., Parabiose und Pankreasdiabetes. D. m. W., Nr. 21, 1908.
Rauchwerger-Schifra A., L'Organothérapie au XVIme siècle. Thèse, Nr. 264, Genève, Ch. Zoellner, 1910.
Ravant P., Acromégalie avec diabète sucré; tumeur du corps pituitaire et gigantisme visceral. Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris, 17, p. 352, 1900.
Ravitz D., Étude anatomo-clinique des capsules surrénales. Thèse Lyon, 1912.
Reach F., *a)* Untersuchungen über die Beziehung der Geschlechtsdrüsen zum Kalkstoffwechsel. B. Z., 42, p. 59, 1912 (II, 1623).
— *b)* Die Ausführung der Kastration bei Mäusen. Zeitschr. f. biol. Techn. u. Meth., 2, p. 310, 1912 (II, 1465).
Rebattu, Un nouveau cas d'achondroplasie. Nouv. icon. de la Salp., Nr. 5, 1911 (I, 1000).
Reed, Sex; its origin and determination. New York 1913.
Reese Albert M., Development of the brain of the americ. alligator: the paraphysis and hypophysis. Smithson. Instit. Misc. Coll., 54, 1910.
Reford L. L. and Cushing H., Is the pituitary gland essential to the maintenance of life? Bull. Johns Hopkins Hosp., 20, p. 105, 1909.
Regaud Cl. et Crémieu R., *a)* Sur l'involution du thymus produite par les rayons X. Résultats expérimentaux. Lyon méd., 118, Nr. 1, 1912 (I, 1145).
— *b)* Sur les modifications par la roentgénisation dans le tissu conjonctif perilobulaire du thymus chez le chat. C. r. S. B., 71, Nr. 33, 1911 (I, 1865).
— *c)* Données relatives aux petites cellules ou lymphocytes du parenchyme thymique, d'après les résultats de la roentgénisation du thymus chez le chat. C. r. S. B., 72, Nr. 7, 1912 (I, 1866).
— *d)* Sur la depression définitive du tissu thymique par la Roentgentherapie. C. r. S. B., p. 523, 1912 (II, 998).
— *e)* Le traitement roentgenien de l'hypertrophie du thymus. Ses indications comparées à celles de la thymectomie. Lyon chirurgical, Nr. 5, Mai 1912.
— *f)* Action des rayons de Rœntgen sur le thymus du chien. Lyon Médical, 119, Nr. 46, 1912 (III, 62).
— *g)* Fondements expérimentaux de la roentgenthérapie appliquée à l'hypertrophie du thymus. Archives d'électricité médicale expérimentales et cliniques, Nr. 335, 10. juin 1912.

— *h)* Sur la suppression définitive du tissu thymique par la rœntgenthérapie. C. r. S. B., 72, p. 523, 1912 (II, 1822).
Regensburger, *a)* Über tumorartige Metastasen von Schilddrüsengewebe im Knochen. Diss. Straßburg, 1911 (I, 1827).
— *b)* Schilddrüsemetastasen im Knochen. B. k. W., p. 1560, 1912 (II, 1813).
Reich G., Über senile Osteomalazie. M. G. M. C., 24, H. 2, 1912 (I, 1507).
Reicher K., Experimentelle Beiträge zur Therapie maligner Tumoren. D. m. W., Nr. 29, p. 1356, 1910 (I, 228).
Reicher K. und Lenz E., Weitere Mitteilungen zur Verwendung der Adrenalinanämie als Hautschutz in der Röntgen- und Radiumtherapie. D. m W., Nr. 1, 1912.
Rennie G. E., Endothelioma of the pituitary gland with infantilism. Brit. Med. Journ., 15. June, p. 1355, 1912 (II, 1843).
Richardson, The thyroid and parathyroid glands. Philadelphia 1905.
Richbieth H. and Barrington Amy, Treasury of human inheritance. Pts. VII u. VIII, Dwarfism. London 1912.
Richter, Über die Struktur und die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas der Amphibien. Diss. Berlin 1902.
Richter, Zur Frage des Eiweißzerfalles nach Schilddrüsenfütterung. Zentrbl. f. innere Med., 17, p. 65, 1906.
Ricker G. und Dahlmann A., Beiträge zur Physiologie d. Weibes. Volkmanns Samml. klin. Vortr., Nr. 645—47, 1912 (I, 1154).
Ries E., A contribution to the function of the corpus luteum. Amer. Journ. Obstetr., February 1904.
Ringer A. J., Protein metabolism in experimental diabetes. J. B. C., 12, Nr. 3, p. 431, 1912.
Robert H. et Parisot J., Étude de la teneur en chaux du squelette des animaux rendus expérimentalement glycosuriques. C. r. S. B., 73, Nr. 33, p. 538, 1912.
Robinson R., L'action de l'adrenaline et de la choline sur la détermination du sexe chez quelques mammifères (technique et résultats). C. r. A., Nr. 154, 1912 (II, 1497).
Roblin L., Contribution à l'étude de la glycosurie transitoire chez les alcooliques. Thèse Paris, 1912/13.
Rodt Walther E. v., Beitrag zur Geschichte der Schilddrüse. Deutsche Zeitschr. f. Chir., 116, 1912.
Rolly Fr., Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. D. A. k. M., 105, p. 494, 1912 (I, 1511).
Rolly Fr. und Oppermann Fr., Das Verhalten des Blutzuckers bei Gesunden und Kranken. VII. Mitt. Der Blutzucker bei Diabetes mellitus. B. Z., 49, p. 278, 1913 (IV, 429).
Rosen Véra, Contribution à l'étude de l'influence des rayons X sur les ovaires de la femme. Thèse Lausanne, 1907.
Rosenberg S., Über experimentellen Diabetes und seine Bez. zu den Drüsen mit innerer Sekretion. Übersichtsref. M. K., Nr. 42 u. 43, 1912.
Rosenbloom J., The biochemistry of the female genitalia. II. The lipins of the ovary and corpus luteum of the pregnant and non-pregnant cow. J. B. Ch., 13, Nr. 4, p. 511, 1913.
Rosenkranz, Hormonalnebenwirkungen. M. m. W., p. 931, 1912 (II, 775).
Rosenstrauss S., Menstruation und innere Krankheiten. Diss. Berlin 1912 (II, 1625).
Rossi P., Sur les variations du contenu adrénalinique des capsules surrénales dans quelques empoisonnements expérimentaux. A. i. B., 57, p. 132, 1912 (III, 388).
Roulier, Action des rayons X sur les glandes génitales. Thèse Paris, 1906.
Roussy G., Quelle place occupent les goîtres dans la pathologie du corps thyroïde. P. m., Nr. 76, p. 765, 1912 (III, 603).
Roussy G. et Clunet J., Les tumeurs du lobe antérieur de l'hypophyse. Revue neurolog., Nr. 17, 1912.
Rowe A. H., On the creatin-splitting enzyme of the parathyroids and the adrenals. A. J. P., 31, Nr. 3, 1912 (III, 1692).
Rubinraut A., Stoffwechselversuche bei Akromegalie. Diss. Zürich 1912 (II, 1841).

Rübsamen W., Klinisch-experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit der Wehenmittel in der Nachgeburtsperiode. M. m. W., Nr. 12, p. 627, 1913 (IV, 456).
Russel C., *a)* On hypertrophy and regeneration of the islands of Langerhans. J. e. M., 14, 1912 (I, 866).
— *b)* The effect of certain experimental procedures on the islands of Langerhans. J. e. M., 16, p. 1, 1912 (III, 632).

Sabatowski, Über den Einfluß des sogenannten Hormonals auf die Darmperistaltik. Tygodnik lekarski, Nr. 3, 1912 (I, 195).
— Über die Wirkung des Hormonals auf die Darmbewegung. W. k. W., Nr. 3, 1912 (I, 196).
Sack, Über den Einfluß von Corpus luteum und Hypophyse (lobus anterior) auf den Stoffwechsel. A. P. P., 70, H. 4, p. 292, 1912 (III, 1131).
Sackur P., Experimentelle und klinische Beiträge zur Kenntnis der Hormonalwirkung. D. m. W., Nr. 9, p. 401, 1913 (IV, 624).
Sänger H., Über ein primäres und ein metastatisches Ovarialkarzinom mit Milchbildung in den Brustdrüsen. M. G. G., 36, p. 436, 1912 (III, 630).
Sainton P. et Dagnan Bouveret J., Descartes et la psychophysiologie de la glande pinéale. Nouv. Icon. de la Salp., Nr. 2, 1912.
Sajous C. E., *a)* Ductless glands in surgical therapeutics. Monthly Cyclop. and Med. Bull., April 1912.
— *b)* Relations of the ductless glands to obstetrics. Amer. Journ. Obstetrics, Oct. 1912.
Salerni A., Di un tumore ipofisario in alienata acromegalica. Riform. med., 28, p. 394, 1912 (II, 207).
Salkind J., *a)* Sur l'organisation du thymus. Note prélim. An. An., 41, p. 145, 1912 (II, 677).
— *b)* Sur la thymectomie chez le crapaud. C. r. S., 74, S. 66, 1913.
Salle V., Über einen Fall von angeborener abnormer Größe der Extremitäten mit einem an Akromegalie erinnernden Symptomenkomplex. Jahrb. f. Kinderheilk., 75, H. 5.
de Sandro D. e Torelli L., Comportamento delle opsonine e delle agglutinine negli aminali castrati o iniettati di estratti testicolari. Rif. med., 28, p. 1345, 1912 (IV, 161).
Sardemann G., Über die Wirkungen von Adrenalin und Pilocarpin am negativen Nervensystem gesunder und kranker Menschen. Z. e. P., 12, p. 501, 1913 (IV, 152).
Sarezki, Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Ovarium. Russ. Journ. f. Geburtsh. u. Gynäk., 22, H. 12, 1908; ref. C. G., Nr. 27, 1907.
Sasaki, Zur experimentellen Erzeugung der Struma. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg., 119, p. 229, 1912 (III, 1559).
Sauerbeck E., Der Hermaphrodismus vom morphologischen Standpunkte aus. Erg. d. Anat. u. Entwg., 15, p. 378.
Sauerbruch und Heyde, *a)* Weitere Mitteilungen über die Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie. Z. e. P., 6, 1909.
— *b)* Untersuchungen über die Ursachen des Geburtseintrittes. M. m. W., Nr. 50, 1910.
Sauvé L., Note sur les greffes ovariennes expérimentales. Bull. et mém. Soc. anat. Paris, S. 6, 11, p. 646, 1909.
Schäfer P., Erfahrungen mit Pituglandol. M. m. W., Nr. 2, 1912 (I, 215).
Schaefer E. A. and Vincent Sw., The physiological effects of extracts of the pituitary body. J. o. P., 25, p. 87, 1899—1900.
Scherbak A. L., Versuche über innere Sekretion der Brustdrüse. W. k. W., Nr. 5, 1912 (I, 1161).
Schickele G., *a)* Die Lehre der Menstruation. 83. V. d. N. Ä., Karlsruhe 1911.
— *b)* Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Ovarien. A. G., 97, p. 409, 1912 (II, 1847).
— *c)* Thrombose und innere Sekretion. M. m. W., Nr. 4, 1912 (I, 495).
— *d)* Die sogenannten Ausfallserscheinungen. M. G. G., 36, p. 80, 1912 (II, 1848).

— *e)* Die Bedeutung der Keimdrüsen für das Auftreten der Brunstveränderungen. Ztschr. f. d. ges. exp. Med., I, p. 539, 1913.
— *f)* Über die Herkunft der blutdrucksteigernden Substanz in der Hypophysis. Ztschr. f. d. ges. exp. Med., I, p. 545, 1913.
Schickele G. und Keller R., *a)* Die glanduläre Hyperplasie der Uterusschleimhaut, ihre Beziehungen zu den Uterusblutungen. A. G., 95, H. 3. 1912 (I, 493).
— *b)* Über die sogenannte chronische Metritis und die kleinzystische Degeneration der Ovarien; ihre Beziehungen zu den Uterusblutungen. A. G., 95, H. 3, 1912 (I, 494).
Schifmann J. und Vystavel A., Versuche zur Frage einer inneren Sekretion der Mamma. W. k. W. 26, p. 261, 1913 (IV, 275).
Schil L., Recherches sur le glande mammaire. Thèse Nancy, 1912.
Schirokauer H., Zum Zuckerstoffwechsel in der Schwangerschaft. B. k. W., Nr. 11, p. 500, 1912 (I, 1345).
Schittenhelm A., Eiweißabbau, Anaphylaxie und innere Sekretion. D. m. W., 38, p. 489, 1912 (I, 1571).
Schittenhelm A. und Weichardt W., Der endemische Kropf. Berlin 1912.
Schleip W., Über geschlechtsbestimmende Ursachen im Tierreiche. Erg. u. Fortschr. d. Zool., 3, H. 3, 1912.
Schlesinger A., Zur chirurgischen Behandlung des Morbus Basedowii. B. k. W., p. 57, 1913 (IV, 52).
Schmidt H. E., Röntgenstrahlen und Sterilität. Sammelreferat. B. k. W., p. 1517, 1911.
Schmotkin, Klinische Untersuchungen über die Menstruation bei gesunden Individuen. A. G., 97, p. 495, 1912 (II, 1850).
Schnee A., Zur Fermenttherapie des Diabetes mellitus. Ztrlbl. f. innere Med., Nr. 32, 1912.
Schneider O., Über den Nachweis und Gehalt von gefäßverengernden Substanzen im Serum von Schwangeren, Kreißenden und Wöchnerinnen und von Nabelschnurblut. A. G., 96, H. 1, p. 171, 1912 (I, 1215).
Schöne G., Die heteroplastische und homöoplastische Transplantation. Berlin 1912.
Schönstedt A., Über Hormonalwirkung. B. k. W., p. 2277, 1912 (IV, 43).
Scholz L., Über Osteopsathyrosis. Jahrb. f. Kinderheilk., 76, p. 30, 1912 (II, 1817).
Scholz W., Kretinismus und Mongolismus. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 3, 1909.
Schultz W., *a)* Transplantation der Ovarien auf männliche Tiere. C. A. P., 11, p. 200, 1900.
— *b)* Über Ovarienverpflanzung. M. G. G., 16, p. 989, 1902.
Schultze und Fischer, Zur Lehre von der Akromegalie und Ostéoarthropathie hypertrophiante. M. G. M. C., 24, p. 607, 1912 (III, 289).
Schulz H., Über den Kieselsäuregehalt der menschlichen Schilddrüse. B. Z., 46, H. 5. p. 376, 1912 (III, 1123).
Scordo e Franchini, Ricerche sul ricambio materiale nel morbo di Flajani-Basedow. Policlinico, sez. med., p. 285, 1907.
Scott E. L., Über den Einfluß intravenöser Injektionen von Pankreasextrakt auf den experimentellen Pankreasdiabetes. A. J. P., 29, 1915 (I, 510).
Scott J., The effect of infundibulin on mammary secretion. New York Med. Journ., 45, p. 1268, 1912 (II, 1316).
Segàle M., La reazione attuale del siero di sangue negli sparatiroidati. Pathologica, 5, Nr. 104, p. 149, 1913 (IV, 551).
Seidell A. and Fenger Fr., Seasonal variation in the iodine content of the thyroid gland. J. B. Ch., 13, Nr. 4, p. 517, 1913.
Seigneur P., Étude critique sur la glande pinéale normale et pathologique. Thèse. Paris 1912.
Seiler Fr., Untersuchungen über den Einfluß der Thymusdrüse auf die Blutbildung resp. das Blutbild. M. G. M. C., 24, p. 862, 1912 (II, 1122).
Seitz L. Innere Sekretion und Schwangerschaft. Leipzig 1913.
Sellei J., Versuche mit Prostatacytotoxin. Ztschr. f. Urologie, 6, 1912 (I, 670).

Sellheim H., Vermag die Mutter das bebrütete Ei zu beeinflussen? B. G. G., 17, p. 159, 1912.
Sénat, Contribution à l'étude du tissu conjonctif du testicule. Thèse Lyon, 1900.
Sergent. L'insuffisance surrénale chez les tuberculeux. Gaz. des hôp., 85, p. 1151, 1912 (IV, 153).
Sergent E. et Lian C., Du rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements gravidiques incoercibles. P. m., p. 1033, 1912 (IV, 154).
Serrono C., Sulla costituzione della luteina. Arch. di farm. sperim., 14, Nr. XI, p. 509, 1912.
Shepherd F. J.. Tetany following exstirpation of thyroid. Annals of Surgery, 56, Nr. 5, p. 665, 1912.
Sicard et Berkovitsch, Adipose douloureuse par insuffisance ovarienne. Bull. Soc. méd. des hôpit., 3e sér., 25, p. 955, 1908.
Siegert F., *a)* Der Mongolismus. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh., 6, 1910.
— *b)* Myxödem im Kindesalter. Ibidem.
Siess und Stoerck, Das Blutbild bei lymphatischer Konstitution. B. k. W., 50, Nr. 12, p. 570, 1913 (III, 1837).
Siguret A., Contribution à l'étude histologique de l'hypophyse pendant la gestation. Thèse Paris, 1912/13.
Silvan C., Su di una speciale formazione epiteliale annessa al sistema tiro-paratiroideo. Arch. per le scienze mediche, 36, p. 285, 1912 (IV, 53).
Silvestri T., *a)* Castrazione e tiroparatiroidectomia. Policlinico, sez. prat., 1910.
— *b)* Ancora sulla castrazione e tiroparatiroidectomia. Policlinico, sez. prat., 1911.
— *c)* Ancora a proposito della castrazione e sostanze convulsivanti. Gazz. degli osp., 33, Nr. 143, 1912 (IV, 162).
Silvestrini, Di alcune questioni relative alla patologia delle secrezioni interna. Rivista crit. di clin. Med., 22, X, 1910.
Simmonds M., Über lymphatische Herde in der Schilddrüse. V. A., 211, p. 73, 1913 (IV, 44).
Simpson S. and Hunter A., Does the pituitary body compensate for thyroid insufficiency? Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 8, p. 5, 1910.
Sirtori, Sul contegno delle isole del Langerhans in gravidanza e in puerperio. Annali di ostetr. e ginec., 28. Jg., Bd. I.
Smirnow A. J., Zur Physiologie der Pankreassekretion. P. A., 147, p. 234, 1912.
Soetbeer und Ibrahim, Über das Schicksal eingeführter Harnsäure im menschlichen Organismus. Z. ph. Ch., 35, p. 1, 1902.
Sokoloff Mlle., L'ablation du corps jaune au début de la grossesse expose-t-elle à l'avortement. Thèse Paris, 1913.
Soli U., *a)* Comportamento dei testicoli negli animali stimizzati. Policlinico. 1906.
— *b)* Contributo alla funzione del timo nel pollo e in alcuni mammiferi. Mem. della R. Accad. della Scienz. in Modena. Ser. 3, IX, 1909 (auch A. i. B., 52, p. 353).
— *c)* I cosidetti stati timici. Auto-riassunti e riviste dei. Lav. ital. di med. int. ed argomenti pros., 9, Nr. 5, 1911 (I, 1150).
Solowiew Th., Influence exercée par des extraits d'ovaire et de corps jaune sur la glande mammaire. Russki Wratsch, 7. April 1912 (Ref. S. m., 33, p. 395, 1912).
Sotti G. und Sarteschi U., Sur un cas d'agénésie du système hypophysaire accessoire, avec hypophyse cérébrale intègre et gigantisme acromégalique avec infantilisme sexuel. A. i. B., 57, p. 22, 1912.
Soukhowossipow, Influence sur l'organisme humain de la suppression des fonctions des glandes thyroïdes et parathyroïdes. L'encéphale, Nr. 1, 1906.
Souques A., *a)* Gigantisme. Traité de méd., X, p. 511, 1905.
— *b)* L'infantilisme et l'insuffisance de la sécrétion interne du testicule. Étude pathogénique. P. m., Nr. 52, p. 549, 1912 (II, 1127).
Sourdel M., Contribution à l'étude anatomo-chimique des syndromes pluriglandulaires. Thèse. Paris 1912.

Soyer Ch., Études sur l'hypophyse. Archives d'Anatomie microsc., 14, p. 145, 1912 (III, 1844).
Spangaro, Über die histologischen Veränderungen des Hodens. Merkel-Bonnet, Anat. Hefte, Nr. 60.
Specht O., Mikroskopische Befunde an röntgenisierten Kaninchenovarien. A. G., 78, p. 458, 1906.
Sprinzels, Demonstration eines Falles von Hypophysentumor mit Zwergwuchs. W. k. W., p. 937, 1912.
Staderini R., Intorno alla ghiandola pineale dei mammiferi. Monit. Zool. ital., 8. p. 241, 1897, auch A. i. B., 30, p. 323.
Staehelin W., Experimentelle Beiträge zur Veränderung des normalen Blutbildes beim Menschen nach Verabreichung von Schilddrüsensubstanz. M. K., Nr. 24, 1912.
Starkey, The combined use of thyroparathyroid, pituitary, ovarian and testicular extracts. New York Med. Journ., 45, p. 1257 (II, 1317).
Starling E. H., Die Anwendung des Sekretins zur Gewinnung von Pankreassaft. In: Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, 7. Berlin-Wien 1913.
Starr M. Allen, Neuroses dependent upon errors of internal secretion of the ductless glands. Med. Rec., 81, p. 1217, 1912 (III, 606).
Stépanoff, Sur les rapport des auto-infections avec l'hypothyroïdie. Thèse. Paris, 1907.
Stephan P., L'hermaphrodisme chez les vertébrés. Marseille 1901.
Stepp W., On the preparation of secretin. J. o. P., 43, p. 441, 1912 (II, 798).
Stern H., *a)* Temperaturerhöhung bei Hyperthyroidismus. B. k. W., Nr. 12, 1912 (I, 1723).
— *b)* Weitere Erfahrungen mit der Schilddrüsentherapie. B. k. W., 49, p. 2253, 1912 (IV, 50).
Steudel H., *a)* Über den Bau der Nukleinsäure aus Thymusdrüse. Z. ph. Ch., 77, p. 497, 1912.
— *b)* Zur Histochemie der Spermatozoen. III. Mitt. Z. ph. Ch., 83, S. 72, 1913.
Stevens Th. G., The fate of the ovum and Graafian follicle in prae-menstrual life. Journ. of Obstet. and Gynaec., 5, Nr. 1, p. 1, 1904.
Stewart N., *a)* So called biological tests for adrenalin in blood, with some observations on arterial hypertonus. J. e. M., 14, 1911 (I, 665).
— *b)* Testing for epinephrin in blood. Comparaison of plasma and serum. J. e. M., 16, p. 502, 1912 (III, 1235).
— *c)* The method of action of adrenalin in the production of cardiac hypertrophy. J. o. P. B., 17, 1912 (III, 1242).
Stewart P., Four cases of tumor in the region of the hypophysis cerebri. Rev. Neurol. and Psych., 7, p. 225, 1909.
Stewart and Harvey, The vasodilatator and vasoconstrictor properties of blood serum and plasma. J. e. M., 16, p. 103, 1912 (III, 390).
Stieda, Über Thymusstenose (mit Krankenvorstellung). Ref. in M. m. W., Jg. 59, Nr. 2, 1912 (I, 432).
Stierlin R., Über morphologische Anomalien der Schilddrüse. Schweiz. Rundschau für Medizin, Nr. 26, 1912.
Stoland O. O., The relative toxicity of dog's normal and hypertrophical thyroids to animals susceptible to thyroid feeding. A. J. P., 30, p. 37, 1912 (II, 666).
Stolper L., *a)* Pankreas und Ovarium in ihren Beziehungen zum Zuckerstoffwechsel. Gynäk. Rdsch., 6, Nr. 24, 1912.
— *b)* Über den Einfluß der weiblichen Keimdrüse auf den Zuckerstoffwechsel. Gynäk. Rdsch., 7, Nr. 3, 1913.
van der Stricht O., Sur le processus de l'excrétion des glandes endocrines. Le corps jaune et la glande interstitielle de l'ovaire. A. B., 27, p. 585, 1912.
Stumpf, Untersuchungen über das Verhalten des Hirnanhangs bei chronischem Hydrozephalus und über den Ursprung der Pigmentgranulationen in der Neurohypophyse. V. A., 209, p. 339, 1912 (III, 288).

Tandler J. und **Grosz** S., *a)* Über den Saisondimorphismus des Maulwurfhodens. A. E. M., 35, p. 132, 1912.
— *b)* Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.
Tatum A. L., *a)* On the destruction of epinephrin and constrictor substances of serum by oxygenation in the presence of blood vessel walls. Journ. of pharm. and exp. therap., 4, Nr. 2, p. 151, 1912 (III, 1730).
— *b)* Studies in experimental cretinism, with suggestions as to a biological test for thyroid secretion. A. J. P., 31, Proc. XXIII, 1913, (IV, 49).
Taussig S., *a)* Kropf und Kretinismus in Bosnien. W. k. W., p. 1717, 1911.
— *b)* Kropf und Kretinismus. Eine epidemiologische Studie. Jena 1912.
Tedeschi E., Intossicazione sperimentale da piombo e contenuto adrenalinico delle capsule surrenali. II. Nota. Tommasi, 7, p. 516 u. Clin. med. ital., 51, p. 646, 1912 (III, 1731).
Terroine É. F., La sécrétion pancréatique. Paris 1913.
Terry R. J., The pineal region in teleosts. Journ. of Morph., 21, p. 321, 1910.
Theilhaber A., Zur Lehre von der Entstehung der Menstruation. M. m. W., Jg. 58, Nr. 9, 1911.
Thibierge, Le myxoedème. Actualités médico-chirurgicales. Paris, Masson, 1908.
Thierry H., Beitrag zur Symptomatologie der Thyreosen. Diss. München 1912 (III, 1226).
Thiroloix et **Jacob**, Formes prolonguées du diabète pancréatique expérimental. C. r. A. 154, p. 377, 1912 (I, 1342).
Thomas E., *a)* Zur Einteilung der Myxödemformen. D. m. W., p. 461, 1912 (I, 1137).
— *b)* Über riesenwuchsähnliche Zustände im Kindesalter. Zeitschr. für Kinderh., 5, p. 401, 1912 (III, 1564).
— *c)* Drüsen mit innerer Sekretion. In: Handb. d. allg. Path. u. path. Anat. des Kindesalters. Bd. 2, Abt. 1, 1912.
Thomovici G., L'hypophysectomie totale ou partielle et les lésions de base du cerveau à la région de l'hypophyse n'engrendrent pas de glycosurie. Annal. de Biol., 1, Fasc. 3 u. 4, p. 381, 1911.
Thomsen E., Die Differenzierung des Geschlechtes und das Verhältnis der Geschlechter beim Hühnchen. Preisschrift Rostock, 1911.
Tilney F., Contribution to the study of the hypophysis cerebri with especial reference to its comparative histology. Wistar Inst. Anat. and Biol., Mem., Nr. 2, 1911.
Todyo R., Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Osteomalazie und Osteoporose. Frankfurter Ztschr. f. Path., 10, p. 219, 1912 (II, 990).
Tölken R., Zur Pathologie der Hypophysis. M. G. M. C., 24, p. 633, 1912 (III, 287).
Toupet R., *a)* Chirurgie de l'hypophyse. Thèse. Paris 1911.
— *b)* Diagnostic et traitement des tumeurs de l'hypophyse. Gaz. des hôpit., 25, 1912 (I, 871).
Tourneux F., Cellules interstitielles. Bibl. anat. Suppl. 1904.
Tourneux J. P., Pédicule hypophysaire et hypophyse pharyngée chez l'homme et chez le chien. Journ. de l'anat. et de la physiol., 48, p. 233, 1912 (II, 270).
Trautmann, Die makroskopischen Verhältnisse der Hypophyse einiger Säuger. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 35, 1909.
Tribe E. M., Effect of adrenalin on the pulmonary circulation. Prelim. comm. J. o. P., 45, Proc. XX, 1912 (IV, 147).
Tribondeau, De l'influence des rayons X sur la structure histologique du testicule. C. r. Soc. anat., Bordeaux 1906.
Trinci G., Il sistema cromaffine cardiaco-cervicale nei sauri. Arch. ital. di Anat. e di Embr., 10, p. 197, 1911 (II, 1613).
Trögele Fr., Über die normale und pathologische Physiologie der Hypophysis cerebri. Diss. Rostock 1913.
Troisier J. et **Grigaut** A., Contribution à l'étude de l'origine endocrine de la cholé-stérine sanguine. L'hypercholéstérinémie d'origine surrénale. P. m., Nr. 107, p. 1081, 1912, (IV, 283).

Tuckett J. L., On the production of glycosuria in relation to the activity of the pancreas. J. o. P., 41, p. 88, 1910 (2014).
Tuffier et Lapointe, L'hermaphrodisme. Rev. de gynéc., 16, p. 209.

Uffreduzzi O., Ermafroditis mo vero nell' uomo. Arch. di antrop. crim., psich. e med. leg., 31, p. 602, 1910.
Underhill F. P., Studies in carbohydrate metabolism. I. The influence of hydrazine upon the organism with special reference to the blood sugar content. J. B. Ch., 10, p. 159, 1911.
Underhill F. P. and Fine M. S., Studies in carbohydrate metabolism. II. The prevention and inhibition of pancreatic diabetes. J. B. Ch., 10, p. 271, 1911/12.
Unzeitig H., Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Bursa Fabricii und einige andere Organe junger Hühner. An An., 42, p. 22, 1912 (III, 63).

Valentin F., Die Technik der Hypophysenoperation. Sammelreferat. Ztrlbl. f. Ohrenheilk., 11, p. 2, 1913.
Vassale G., *a)* L'ipofisi nel mixedema e nell' acromegalia. Riv. sper. di freniatr., 28, p. 25, 1902.
— *b)* Sur les effets de la destruction de la glande carotique. A. i. B., 57, p. 113, 1912.
Vayssières R., Étude sur l'extrait d'hypophyse en tant qu'agent oxytoxique. Thèse Paris, 1912/13.
Verdun, Glandes branchiales et corps post-branchiaux chez les reptiles. C. r. S. B., 1898.
Verebély, Ein Fall von Pubertas praecox und Ovarialgeschwulst. Orvosi hetilap, Nr. 6, 1912 und W. k. W., p. 501, 1912.
Ver Eecke, Étude de l'influence de la sécrétion interne du corps thyroïde sur les échanges organiques. Arch. intern. Pharmacodyn., 4, p. 81, 1898.
Verga, Patologia chirurgica del' ipofisi. Pavia 1911.
Verges H., Sur la non-spécificité de la réaction anaphylactique aux taches de sperme. C. r. S. B., 72, 1912 (I, 872).
Vermehren, Stoffwechseluntersuchungen nach Behandlung mit Glandula thyreoidea an Individuen mit und ohne Myxödem. D. m. W., p. 1037, 1893.
Verson, Contributo allo studio della ghiandola tiroide e suoi annessi. Arch. per le sc. med., 31, 1907.
Vértes O., Der unmittelbare Einfluß der Ovariotomie auf die Menstruation, gleichzeitig Beiträge zur Frage der Ovulation und Menstruation. Gyn. Rdschau., 6, p. 289 und 326, 1912 (II, 408).
Vigliani, Contributo allo studia della funzione del pancreas. Sperimentale, p. 583, 1904.
Viguier Gaston, Contribution à l'étude des correlations histologiques entre la thyroïde, les parathyroïdes et l'hypophyse. Thèse d'Alger, Nr. 1, 1911 (I, 1136).
Vincent Sw., *a)* Influence of the thyroid on the metabolism. Lancet, II, p. 433, 1906.
— *b)* Internal secretion and the ductless glands. London 1912 (III, 1721).
Viville G., Die Beziehungen der Menstruation zum Allgemeinorganismus bei gynäkologischen Erkrankungen. A. G., 97, p. 511, 1912 (II, 1852).
Vogel M., Das Pigment des Hinterlappens der menschlichen Hypophyse. Frankf. Zeitschrift für Path., 11, p. 166, 1912 (III, 957).
Voigt J., Zur Kenntnis der Wirkung des Hormonals bei seiner intravenösen Injektion. Th. M., 26, p. 708, 1912 (III, 1133).
Voinov, La glande interstitielle a un rôle de défense génitale. Arch. de zool. expér. 3.

Wacker L. und Hueck W., Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. A. P. P., 71, p. 373, 1913 (IV, 385).
Wagner J. v., *a)* Myxödem und Kretinismus. In: Hdb. d. Psychiatr. (Aschaffenburg), 1912.
— *b)* Diskussion zum Vortrag Taussig. W. k. W., p. 1749, 1911.

Walker G., The effect on breeding of the removal of the prostate gland or of the vesiculae seminales or of both; together with observations on the condition of the testes after such operations on white rats. Johns Hopkins Hosp. Reports, 16, 1912.

Waller E. H., *a)* Theory and practice of thyroid therapy. London 1912.

— *b)* Relationship of the thyroid gland to other internal secretions of sexual origin. Practitioner, August 1912.

Walther H., Zur Pathologie und Therapie der Zungenstruma. Beitr. z. klin. Chir., 77, H. 1, 1912 (I, 658).

Ward G. G., Relation of thyreoidism to toxemia of pregnancy. Surgery, Gynecology and Obstetrics, August 1912.

Warren D. J., *a)* The development of paraphysis and pineal region in necturas maculatus. Am. Journ. of Anat., 1905.

— *b)* The development of the paraphysis and pineal region in reptilia. Am. Journ. of Anat., 11, p. 313, 1910/11.

Warthin, The pathology of thymic hyperplasia and the Status lymphaticus. Arch. of ped., 26, p. 597, 1909.

Wassjutotschkin A., Untersuchungen über die Histogenese der Thymus. I. Über den Ursprung der myoiden Elemente der Thymus des Hühnerembryos. An. An., 43, p. 349, 1913 (III, 1835).

Weed L. H., Cushing H. and Jacobson C., Further studies on the role of the hypophysis in the metabolism of carbohydrats. The automatic control of the pituitary gland. A. J. P., 31, Proc. XIII 1913 (IV, 62), und Johns Hopkins Hosp. Bull. 24, p. 40, 1913 (IV, 545).

Weidenreich Fr., Die Thymus des erwachsenen Menschen als Bildungsstätte ungranulierter und granulierter Leukozyten. M. m. W., Nr. 48, p. 2601, 1912 (III, 163).

Weil P. E., La durée des règles, les ménorragies et les troubles de la coagulation sanguine. C. r. S. B., 72, Nr. 15, p. 645, 1912 (II, 545).

Weil, Schilddrüsenpräparate gegen Sterilität. M. m. W., 59, p. 2283, 1912 (III, 607).

Wenglowski R., Über die Halsfistel und Zysten, II. Teil. A. k. Ch., 100, p. 789, 1913 (III, 1432).

Wentworth A. H., The cause of infantile atrophy. J. A. M. A., p. 204, July 20, 1907.

Weygandt, Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Halle 1903—04.

Weymeersch A., *a)* Persistance de la placentation après excision des embryons. Ann. Soc. Roy. d. Sc. méd. natur. Bruxelles, 70, p. 104, 1912 (II, 261).

— *b)* L'extrait hypophysaire (pituitrine) consideré comme agent ocytique et agent hémostatique. Journ. méd. Bruxelles, 17, p. 155, 1912 (II, 483).

White-Hale, Myxoedema. Lancet, 184, Nr. 4664, 1913.

Whitehouse-Beckwith, A succesful case of autoplastic ovarian grafting. Clinical Journ., May 21 1913.

Widal et Javal, Échanges nutritifs chez un myxoedémateux somis au traitement thyroïdien. C. r. S. B., 3 mai 1902.

Wieland E., Über hypothyreotische Konstitution und über frühzeitig erworbene Athyreose. Zeitschr. f. Kinderheilk., 4, p. 310, 1912 (II, 1814).

Wiesel J., Pathologie des Thymus. L. O., 15, p. 416, 1912 (II, 403).

Wilenko G. G., *a)* Über den Einfluß des Adrenalins auf den respiratorischen Quotienten und die Wirkungsweise des Adrenalins. B. Z., 42, p. 44, 1912 (II, 1498).

— *b)* Über den Einfluß des Adrenalins auf den Wert des respiratorischen Quotienten $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$. Lwowski tyg. lek., Nr. 22, 1912 (II, 1832).

— *c)* Über die Ursache des Adrenalindiabetes. C. P. 26, Nr. 22, 1913 (IV, 618) und A. P. P., 71, p. 263, 1913 (IV, 150).

Williams C. E., Notes on a case of praecocious development in a boy aged 6 years. Proc. of the roy. soc. of med., 6. Sect. Children, p. 25, 1913.

Wilms C., Die Langerhansschen Inseln des kindlichen Pankreas mit besonderer Berücksichtigung ihrer Zahl. Diss. Bonn 1912 (II, 1856).

Winkler C., Hypophysis, Dystrophia genito-adiposa und Akromegalie. Tijdschr. voor Geneesk., Nr. 9, 1912.
Wolf and Sachs, Metabolism after hypophysectomy. Proc. Soc. Exp. Biol and Med., 8, p. 36, 1910.
Wolff Br., Über fetale Hormone. In: Oppenheimer, Handbuch d. Biochemie. Ergänzungsband. Jena 1913.
Wolfsohn G., Thyreosis und Anaphylaxie. D. m. W., 38, p. 1403, 1912 (III, 384).
Wolz E., Untersuchungen z. Morphologie d. interstitiellen Eierstockdrüse beim Menschen. A. G., 97, H. 1, 1912 (II, 1845).
Wooley P., Some suggestions regarding the mechanisme of resorption of thyroid colloid. Bull. of the Johns Hopkins Hosp., 23, Nr. 252, 1912 (I, 1134).
Wreschner A., Vergleichende Psychologie der Geschlechter. Zürich 1912.

Zalachas, De la transplantation du testicule. Médecine et hygiène, 4, p. 241, 265, 1907.
Zander P., Zur Histologie der Basedowstruma. M. G. M. C., 25, 1912 (IV, 47).
Zappert J., *a)* Rückenmarksuntersuchungen bei Tetanie. Monatsschr. f. Kinderhk., 10, 1912 (I, 425).
— *b)* Über die akute schmerzhafte Brustdrüsenschwellung größerer Kinder (Mastitis adolescentium). Zeitschr. f. Kinderh., 4, p. 353, 1912 (II, 1853).
Zietschmann, Beiträge zum Studium d. Folgen der Thyreoidektomie bei Ziegen. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 23, p. 461, 1907.
Zimmern et Cottenot, *a)* Les effets de l'irradiation des glandes surrénales en physiologie et en thérapeutique. C. r. A., Nr. 18, 1912 (II, 778).
— *b)* Modifications de la pression artérielle chez l'homme par l'exposition aux rayons X de la région surrénale. C. r. S. B., 72, p. 676, 1912 (II, 779).
— *c)* La radiothérapie des glandes surrénales, ses résultats, ses effets hypotenseurs. Archives d'éléctricité médicale expérimentales et cliniques, Nr. 335, juin 1912.
Zoeppritz B., Der Jodgehalt menschlicher Ovarien. M. m. W., Nr. 35, p. 1898, 1912 (III, 139).
Zuccóla P. F., Influenza del pancreas sulla digestione e sull' assorbimento dei grassi. Riforma medica, p. 1351, 1912.
Zuelzer G., Über Kollapswirkung des Hormonals. D. m. W., p. 1233, 1912 (II, 1858).
Zuntz L., Weitere Untersuchungen über d. Einfluß der Ovarien auf den respiratorischen Stoffwechsel. A. G., 96, p. 188, 1912 (I, 1597).

Sachregister.

(Die römischen Zahlen bedeuten die Teile des Werkes, die arabischen Ziffern die Seitenzahlen.)

A.

B.

C.

D.

F.

G.

H.

L.

N.

O.

P.

R.

T.

U.

V.

W.

Z.



Druckfehler und Korrekturen.

I. Teil.

Seite 49. Zeile 11 v. o. Statt „*Vassalle* und *Generale*“ lies „*Vassale* und *Generali*“.

Seite 109. Zeile 3 v. u. Statt „*Higbee*“ lies „*Highbee*.“

Seite 120. Zeile 21 v. o. Statt „*Vassali* und *Generali*“ lies „*Vassale* und *Generali*“.

Seite 125. Der Text, beginnend mit Zeile 21 v. o. bis einschließlich Zeile 26 v. o., ist wie folgt abzuändern: „und den Uterus zukommt und endlich eine Base, die ebenso wie die von *Kutscher* aus dem Mutterkorn erhaltene Base dann nicht nur chemisch, sondern neuestens von *Barger* und *Dale* auch pharmakodynamisch mit dem β-Imidazolyläthylamin identifiziert worden ist, einer Aminobase, welche von *Ackermann* durch Fäulnis aus dem Histidin dargestellt wurde. Die wirksamen Bestandteile des Mutterkorns sind somit außer dem Alkaloid Ergotoxin noch Aminobasen, welche“.

Seite 125. Zeile 13 v. u. die Worte: „bezw. des β-Imidazolyläthylamin“ sind zu streichen.

Seite 132. Zeile 17 v. u. Statt „Kalkvermehrung“ lies „Kalkverminderung“.

Seite 144. Zeile 11 v. u. Statt „0·02 *mg* Adrenalin“ lies „0·2 *mg* Adrenalin“.

Seite 155. Zeile 9 v. o. Statt „*Falta* und *Berterelli*“ lies „*Falta* und *Bertelli*“.

Seite 162. Zeile 6 v. u. Statt „*Falta* und *Berterelli*“ lies „*Falta* und *Bertelli*“.

Seite 186. Zeile 14 v. u. Statt „Gemeine“ lies „Gemeinde“.

Seite 195. Zeile 2 v. u. Statt „Thyroprotein“ lies „Thyreoprotein“.

Seite 229. Zeile 4 v. u. Statt „quantitativ geänderten“ lies „qualitativ geänderten“.

Seite 247. Zeile 2 v. o. Statt „*Lusenna*“ lies „*Lusena*“.

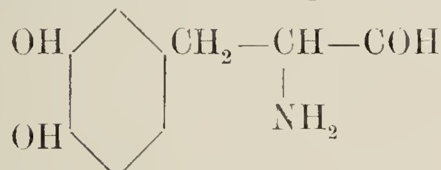
Seite 263. Zeile 4 v. o. Statt „myeloiden“ lies „myoiden“.

Seite 365. Zeile 13 v. o. Statt „*de Domenicis*“ lies „*de Dominicis*“.

Seite 383. Zeile 4 v. u. Statt „*Mc Gigan* lies „*Mc Guigan*“.

Seite 384. Zeile 1 v. o. Statt „*Mc Gigan*“ lies „*Mc Guigan*“.

Seite 424. Zeile 19 v. o. Die Formel soll richtig lauten:



Seite 455. Zeile 8 und 7 v. u. Die Worte „wie wir heute wissen mit dem β-Imidazolyläthylamin identisch ist“ sind zu streichen.

Seite 491. Zeile 24 v. o. Statt „Brustbildes“ lies „Blutbildes“.

Seite 511 Zeile 17. v. o. Vom Beginne des Satzes „Dieses wird noch . . . .“ bis zum Schlusse des Absatzes (Zeile 24 v. o.) ist der Text zu streichen.

Seite 490. In der letzten Kolonne der Tabelle (O_2-Verbrauch per *g* Organ und Minute) ist bei den ersten 5 Angaben hinter dem Dezimalpunkte je eine 0 zu setzen. Die Angaben werden dann der Reihe nach lauten: „0·04, 0·05, 0·05, 0·03 und 0·06 cm^3“.

II. Teil.

Seite 150. Zeile 17 und 18 v. o. Statt „Hypophysenexstirpation“ lies „Hypophysenextraktinjektion“.

Seite 335. Zeile 26 v. o. Der Hinweis „(L.-N.)“ nach dem Namen *Gasbarrini* ist zu streichen.



Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.